UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Année 1954 - N° 220

Étude de quelques Dystrophies neuro-musculaires au cours des Cancers viscéraux

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le Vendredi 3 Décembre 1954

PAR

Jacques Jean LABÉGORRE

Externe des Hôpitaux de Bordeaux

Diplômé de Médecine Coloniale

Né à TOULOUSE (Haute-Garonne), le 2 Décembre 1928

Examinateurs de la Thèse

MM. DELMAS-MARSALET, Professeur .. *Président*

CREYX, Professeur ..... *Juges*

BERGOUIGNAN, Agrégé ..... *Juges*

MORETTI, Agrégé..... *Juges*

BORDEAUX
IMPRIMERIE SAMIE
21-23, rue Teulère

1954

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543913_0015

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Année 1954 - N° 220

Étude de quelques Dystrophies neuro-musculaires au cours des Cancers viscéraux

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le Vendredi 3 Décembre 1954

PAR

Jacques Jean LABÉGORRE

Externe des Hôpitaux de Bordeaux

Diplômé de Médecine Coloniale

Né à TOULOUSE (Haute-Garonne), le 2 Décembre 1928

Examinateurs de la Thèse

MM. DELMAS-MARSALET, Professeur .. *Président*

CREYX, Professeur ..... *Juges*

BERGOUIGNAN, Agrégé ..... *Juges*

MORETTI, Agrégé ..... *Juges*

BORDEAUX
IMPRIMERIE SAMIE
21-23, rue Teulère

1954

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

DOYENS HONORAIRES : MM. DUPÉRIÉ, L. CHELLE
DOYEN : M. G. PORTMANN. — **ASSESSEUR** : M. R. SIGALAS

PROFESSEURS HONORAIRES :
MM. A. MANDOUL, GUYOT, ANDÉRODIAS, ROCHER, LANDE, DUVERGEY, CARLES. LEURET. PÉRY, CHARRIER, DUBREUIL, CRUCHET, PERRENS

PROFESSEURS

	MM
Clinique médicale	CREYX.
id.	BROUSTET.
Clinique chirurgicale	PAPIN.
id.	MASSÉ.
Clinique d'accouchements	RIVIÈRE.
Clinique gynécologique	MAGENDIE.
Anatomie pathologique et microscopie clinique	DE GRAILLY.
Anatomie	DUFOUR.
Anatomie générale et histologie	MAYER.
Hygiène et clinique de la tuberculose.	PIECHAUD.
Médecine légale et Médecine du travail	DERVILLÉE.
Electroradiologie et clinique d'électricité médicale	REBOUL.
Chimie	MESNARD
Matière médicale	GOLSE.
Pharmacie	VITTE.
Physiologie	FABRE.
Clinique médicale des maladies des enfants	FONTAN.
Zoologie et parasitologie	SIGALAS.
Pathologie généraleet expérimentale.	SARIC.

	MM.
Clinique ophtalmologique	BEAUVIEUX.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	POUYANNE
Clinique médicale et des maladies infectieuses	AUBERTIN
Chimie biologique et médicale	TAYEAU
Physique médicale et pharmaceutique	PIFFAULT.
Médecine coloniale et Clinique des maladies exotiques	BONNIN.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JOULIA.
Clinique des maladies des voies urinaires	DARGET.
Clinique des maladies nerveuses et mentales	DELMAS-MARSALET
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	PORTMANN.
Toxicologie et hygiène appliquée	CASTAGNOU
Clinique odonto-stomatologique	DUBECQ
Botanique et cryptogamie	GIRARD.
Thérapeutique	TRAISSAC
Hydrologie thérapeutique et climatologie	DUBARRY

PROFESSEUR A TITRE PERSONNEL

BLANQUET (Physique pharmaceutique)

PROFESSEURS SANS CHAIRE :

MM. MAHON (Obstétrique), PAUTRIZEL (Parasitologie)

MAITRES DE CONFÉRENCES AGRÉGÉS

	MM.
Physiologie	Mlle ROUGIER.
Bactériologie	MOUSTARDIER.
Anatomie pathologique	LÉGER.
Anatomie	RIGAUD.
Pharmacie (1re Section)	R. GOLSE

	MM.
Pharmacie (2e Section)	MASQUELIER.
id.	QUILICHINI.
Pharmacie (3e Section)	CAZAUX
Biochimie médicale	NEUZIL.
Pathologie expérimentale	FAURE.

Chargé des fonctions de Maître de Conférences Agrégé : R. STOLL (Histologie)

AGRÉGÉS EN EXERCICE

	MM.
Médecine générale	BERGOUIGNAN
id.	LENG-LÉVY.
id.	MORETTI.
id.	LAVIGNOLLE.
Chirurgie générale	LAUMONIER.
id.	CHAVANNAZ.
id.	VILLAR.
id.	TINGAUD.
id.	DEPAULIS.
Obstétrique	CHASTRUSSE.

	MM.
Obstétrique	FAUGÈRE.
Ophtalmologie	BESSIÈRE.
Oto-rhino-laryngologie	DESPONS.
Dermatologie et syphiligraphie	LE COULANT
Pédiatrie et puériculture	VERGER.
Médecine légale et médecine du travail	L'ÉPÉE.
Electro-radiologie	LACHAPÈLE.
Odonto-stomatologie	BENOIT
Urologie	LANGE.

COURS COMPLÉMENTAIRES

	MM.
Médecine opératoire	LAUMONIER.
Accouchements	CHASTRUSSE.
Puériculture	VERGER.
id.	PÉRY.
Législation pharmaceutique	COUSTOU.
Obstétricie Sociale	MAHON
Anatomie	CABANIÉ
Cryptogamie	LAUBIE.
Physique médicale	DUHAMEL

	MM.
Organographie et physiologie végétale	TEMPÈRE.
Chimie biologique analytique	MARQUEVIELLE.
Chimie analytique	BABIN.
Pathologie chirurgicale	LAUMONIER.
id.	VILLAR.
Physiologie	BENELLI.
Zoologie pharmaceutique	BAILENGER.

Le Secrétaire Principal de la Faculté : M. A. GAYRAUD.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

A MES PARENTS

Faible témoignage de mon affection.

A MON FRERE

A LA MEMOIRE DE MES GRANDS-PERES

A MES GRAND'MERES

A MES TANTES ET MES ONCLES

A TOUS LES MIENS

A MES AMIS

A Monsieur le Médecin général de première classe TABET

Directeur de l'Ecole Principale du Service de Santé
de la Marine et des Troupes coloniales
Spécialiste des Hôpitaux maritimes
Commandeur de la Légion d'honneur
Commandeur de l'Ordre de la Santé publique
Officier du Mérite maritime

A Monsieur le Médecin en chef
de première classe CONSTANS

Sous-Directeur de l'Ecole Principale du Service de Santé
de la Marine et des Troupes coloniales
Spécialiste des Hôpitaux maritimes
Chevalier de la Légion d'honneur
Croix de Guerre 1939-1945

A NOS PROFESSEURS
DE L'ECOLE DE SANTE NAVALE ET COLONIALE

A NOS MAITRES DE LA FACULTE
ET DES HOPITAUX DE BORDEAUX

A Monsieur l'Abbé LURTON

Aumônier de la Marine

Nous tenons à remercier tous ceux qui nous ont aidé dans la réalisation de ce travail et tout particulièrement M. le Professeur LEGER et M. le Docteur TEXIER.

A NOS JUGES

MONSIEUR LE DOCTEUR MORETTI

Agrégé de Médecine générale
Médecin des Hôpitaux
Chevalier de la Légion d'honneur
Croix de Guerre.

MONSIEUR LE DOCTEUR M. BERGOUIGNAN

Agrégé de Médecine générale
Médecin des Hôpitaux
Croix de Guerre
Officier d'Académie

Qui nous a inspiré le sujet de cette thèse et n'a cessé de nous faire bénéficier de son enseignement et de ses conseils.

Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de notre profonde et respectueuse gratitude.

MONSIEUR LE PROFESSEUR M. CREYX

Professeur de Clinique médicale
Médecin des Hôpitaux
Officier de la Légion d'honneur
Croix de Guerre
Officier de l'Instruction publique

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR P. DELMAS-MARSALET

Professeur de Clinique des Maladies nerveuses et mentales
Médecin des Hôpitaux
Chevalier de la Légion d'honneur
Croix de Guerre
Officier de l'Instruction publique

Nous le prions de vouloir bien agréer l'expression de notre très grande reconnaissance pour l'honneur qu'il nous a fait en acceptant de présider notre thèse.

INTRODUCTION

Il est inutile de revenir sur certaines complications des cancers viscéraux telles :

— *Les métastases :* hépatiques dans le cancer gastrique, osseuses ou cérébrales dans le cancer pulmonaire...

— *Les compressions :* par exemple compressions nerveuses intéressant le plexus brachial, le phrénique, le récurrent et le sympathique cervical, au cours du cancer de l'apex pulmonaire, étudié par PANCOAST et TOBIAS.

Par contre, certains syndromes portant sur les nerfs, les muscles, le revêtement cutané, syndromes dont les uns sont admis, les autres discutés, peuvent accompagner ces cancers viscéraux.

Nous ne parlerons pas ici de l'infiltration néoplasique des nerfs périphériques, rencontrée surtout à la suite de tumeurs malignes prostatiques et utérines et dont la traduction clinique est une paraplégie douloureuse, amyotrophique et aréflexique. Il ne s'agit alors que de métastases.

Nous ne ferons que citer :

— *Les paraplégies,* en dehors des métastases rachidiennes ; elles s'installent rapidement et l'autopsie montre un ramollissement de la moelle ou myélomalacie ;

— *Les ramollissements encéphaliques,* qui ont été contestés. Ce sont les « ramollissements blancs des cancéreux » de PAROT ;

— *Les atrophies* corticales cérébelleuses.

Nous aurons plus spécialement en vue :

1) Les dermatomyosites, décrites déjà depuis d'assez nombreuses années, et les myosites simples.

2) Certaines atteintes neuro-musculaires. DENNY-BROWN a, en effet, isolé, en 1948, à partir de deux observations, un syndrome caractérisé par une atteinte simultanée des ganglions rachidiens, des racines postérieures de la moelle et des muscles, atteinte du type dégénératif, sans signes inflammatoires.

Ces deux observations, suivies d'autres publications, méritent d'être rapprochées des poly-myosites et des dermato-myosites pouvant accompagner les cancers viscéraux et nous avons pensé qu'une revue générale de ces poly-neuro-dermatomyosites, confrontée avec deux observations personnelles, valait d'être tentée.

PLAN

L'étude des poly-neuro-dermatomyosites au cours des cancers viscéraux sera faite dans l'ordre suivant :

I. — Troubles prédominant sur le système nerveux.

II. — Atteintes des muscles et de la peau.

Nous y distinguerons :

1) Les atteintes surtout musculaires ou poly-myosites ;

2) Les atteintes musculaires et cutanées ou dermato-myosites.

CHAPITRE PREMIER

LES TROUBLES PRÉDOMINANT SUR LE SYSTÈME NERVEUX

A) LES OBSERVATIONS :

Observations de Denny-Brown

Dans un article paru en 1948, DENNY-BROWN rapporte deux cas de cancers bronchiques, précédés de troubles intéressant surtout la sensibilité.

CAS N° 1 :

Un homme, âgé de 59 ans, fut examiné par l'auteur en décembre 1938 au St-Bartholomew's Hospital de Londres. Il se plaignait d'engourdissement dans les pieds, les mains et le visage.

Dans les antécédents, on relevait un anthrax de la nuque huit ans auparavant. Fait important : il n'existait pas d'éthylisme.

Depuis le mois d'août 1938, cet homme se sentait fatigué. En octobre, il accuse une douleur de l'oreille droite, irradiant dans le côté droit du cou. Quatorze jours après, les signes suivants apparaissent : engourdissement de la plante des pieds, qui remonte dans les jambes progressivement ; engourdissement autour de la bouche tendant à envahir tout le visage ; même sensation dans les mains. Ces troubles restent alors stationnaires.

Début janvier 1939, il ressent des démangeaisons intermittentes dans les mains et les pieds et il accuse des douleurs en coup de poignard à la partie interne des chevilles, irradiant vers les genoux et les hanches.

L'engourdissement remonte dans les membres inférieurs jusqu'aux genoux et dans les bras au-dessus des coudes.

Le 20 janvier, il est transféré au National Hospital où l'on ne note ni céphalées, ni troubles de la vision, ni dysphagie. On remarque seulement la pâleur et la maigreur du sujet. L'examen complet pratiqué à cette date met en évidence les faits suivants :

— Tête : Sensibilité à la douleur absente sur tout le visage et la langue. Réflexes cornéens absents ; pas d'anomalie pupillaire. Sensibilité au tact abolie. La sensibilité profonde est diminuée alors que la sensibilité thermique persiste. Pas d'atrophie musculaire visible. Le malade ignore la position de sa langue. L'audition est affaiblie.

— Cou : Contractions normales des muscles sterno-cleïdo-mastoïdiens et trapèzes ;

— Membres supérieurs : Pas d'atrophie des muscles qui se contractent bien, mais hypotonie. Réflexes présents mais diminués. Test du doigt sur le nez perturbé ;

— Tronc : Muscles se contractant normalement ;

— Membres inférieurs : La force musculaire au niveau des hanches et des genoux est réduite, tandis qu'au niveau des pieds et des orteils elle est normale. Atrophie bilatérale des muscles des cuisses. Réflexes : rotuliens absents, cutanés plantaires en flexion. L'épreuve du talon sur le genou est grossièrement perturbée des deux côtés ;

— Sur le tronc, les membres supérieurs et inférieurs, l'abdomen, les sensibilités à la douleur, au tact, à la chaleur, sont diminuées. Le sens des mouvements passifs est absent à toutes les articulations.

Absence de réflexes cutanés abdominaux, vibrations mal perçues au niveau des clavicules, du sternum et des apophyses épineuses dorsales supérieures. La marche n'est possible qu'avec un aide ; elle est fortement ataxique.

Examens de laboratoire : L.C.R. clair, renfermant une cellule par mm3, 1 gr. d'albumine par litre, BW négatif. Pas d'anémie ; leucocytes : 5.600 par mm3.

La maladie continua son évolution. Le 21 janvier, se produisit une rétention d'urines qui dura trois jours. Sous l'action d'une thérapeu-

tique intensive en vitamines B1, la sensibilité à la douleur parut s'améliorer aux membres supérieurs et aux cuisses.

Le 18 février, le malade fit une complication pulmonaire avec murmure vésiculaire diminué aux deux bases et frottement pleural au sommet droit. Puis, il présenta les signes d'une condensation pulmonaire extensive et mourut en mars, environ six mois après l'apparition des premiers troubles sensitifs.

L'autopsie décela :

— Un cancer bronchique (à petites cellules) ;

— Une métastase gastrique ;

— Une légère hépatite ;

— Une broncho-pneumonie terminale ;

— Une sévère dégénérescence des ganglions des racines postérieures de la moelle ;

— Une légère polymyosite chronique.

1) **Examen macroscopique.** — Cerveau et moelle d'aspect normal. Racines sensitives des nerfs trijumeaux plus grisâtres que les racines motrices. Racines postérieures des nerfs rachidiens également plus grisâtres que les antérieures, surtout dans la région lombo-sacrée où ces racines postérieures étaient au surplus congestionnées. Enfin, les ganglions rachidiens des racines dorsales étaient hyperhémiés.

2) **Examen microscopique.** — Dégénérescence nette des colonnes postérieures de la moelle. Les cordons de Goll et de Burdach ne possédaient plus que des restes de fibres nerveuses. Nulle part, on ne voyait de réaction inflammatoire. Quelques cellules des cornes antérieures, trois ou quatre en tout, montraient une légère réaction anoxale. Les méninges, le cerveau, le cervelet étaient normaux.

Les racines postérieures de la moelle avaient subi une sérieuse dégénérescence portant sur les gaines myéliniques et les cylindraxes, surtout dans la région lombo-sacrée. Il ne subsistait que quelques chaînes de noyaux de la gaine de Schwann ; on apercevait quelques lymphocytes et macrophages.

Dans les racines antérieures, peu de choses à signaler : élargissement des nœuds de Ranvier, renflement nodulaire des cylindraxes.

Dans les ganglions rachidiens lombo-sacrés, plus durs que normalement, il ne restait que peu de cellules nerveuses, celles-ci étant en général remplacées par de véritables « nids » de noyaux ovalaires, colorés en sombre, entourés d'une « capsule » de cellules conjonctives ovales et pâles. Rarement, la capsule de ces « nodules résiduels » se montrait formée de plusieurs couches. Le stroma conjonctif ganglionnaire était très riche en cellules ; les vaisseaux sanguins semblaient normaux, à part quelques artérioles dont la média présentait un épaississement hyalin. Quelques lymphocytes se voyaient parfois autour des « nodules résiduels » ou des veinules. On n'apercevait que rarement une fibre nerveuse intacte en relation avec une cellule ganglionnaire.

Les ganglions des racines cervicales postérieures et le ganglion de Gasser présentaient les mêmes caractères, mais à des degrés moindres. Dans les ganglions cervicaux, cependant, quelques cellules nerveuses montraient une prolifération dendritique.

Dans les nerfs mixtes, les fibres motrices étaient très peu touchées, ne présentant que des lésions analogues à celles rencontrées dans les racines antérieures ; les fibres sensitives, par contre, étaient profondément altérées.

Dans les nerfs sensitifs, il ne restait pas une gaine de myéline intacte. Les fibres sympathiques non myélinisées étaient normales.

Les muscles, qui étaient pâles, montraient :

a) Une multiplication des noyaux du sarcolemme ;

b) De nombreux histiocytes et lymphocytes ;

c) Une atteinte des fibres musculaires. Certaines étaient deux fois plus importantes que normalement ; d'autres, de loin les plus nombreuses, étaient au contraire amincies, quelques-unes se réduisant même à des chaînes nucléaires limitées par une membrane. Parmi les fibres épaissies certaines avaient perdu leur striation transversale, d'autres n'en avaient plus que des traces ; toutes étaient faiblement colorées par l'hématoxyline.

CAS N° 2 :

Un homme âgé de 71 ans fut examiné par Denny-Brown le 1er octobre 1939. Il se plaignait de ne pouvoir marcher facilement depuis trois mois.

Antécédents : le malade avouait avoir été un alcoolique mais avait fortement diminué ses excès depuis une dizaine d'années. D'autre part, on notait une ostéo-arthrite du genou gauche ayant duré trois ans. Enfin, une grippe, en février 1939 et un certain affaiblissement depuis cette époque.

Histoire de la maladie : début juillet 1939, le malade s'était rendu compte que ses jambes devenaient inaptes à la marche en même temps qu'étaient apparues des sensations de « piqûres d'épingle » dans les doigts et les orteils. Dans les trois mois qui suivirent, la paresthésie des extrémités fit place à une sensation d'engourdissement ; les mouvements des jambes devinrent incertains et les mains maladroites. Il tombait fréquemment quand il n'avait pas de support. La vue, la parole, la déglutition étaient normales ainsi que la miction.

L'examen pratiqué le 1er octobre montra un malade fortement ataxique, incapable de marcher seul. Les nerfs craniens paraissaient indemnes mise à part une légère dysarthrie. Pas de glossite. Les pupilles étaient normales et réagissaient rapidement à la lumière et à l'accommodation. Pas de troubles de la sensibilité au niveau du visage.

Les membres supérieurs et inférieurs se mobilisaient correctement mais la fatigue apparaissait vite. On notait une incoordination marquée : dans l'épreuve du doigt sur le nez, le doigt allait toucher le visage ou le cou, et dans le test du talon sur le genou, le malade ne pouvait terminer son mouvement par suite d'une forte irrégularité de celui-ci Tous les groupes musculaires étaient de petit volume mais il n'y avait pas d'atrophie nette et en tout cas on ne pouvait pas mettre en évidence d'atteinte plus marquée dans tel ou tel groupe de muscles.

Les réflexes tendineux au niveau des biceps, triceps brachiaux, supinateurs, quadriceps et triceps sural ne purent être obtenus. Les réflexes cutanés abdominaux étaient absents, le cutané plantaire se faisait en flexion.

La sensibilité à la douleur était diminuée au niveau des segments distaux des membres supérieurs jusqu'aux coudes et au niveau des membres inférieurs jusqu'à mi-cuisse. Dans le même territoire la sensibilité tactile était diminuée et le sens des positions et des vibrations absent. Une hypoalgésie remontait au-dessus de la zone hypoesthésique.

Evolution : le malade fut admis au National Hospital où il resta jusqu'à sa mort qui se produisit le 5 février 1940, l'ensemble de l'évolution, depuis l'apparition des premiers troubles sensitifs, ayant duré 7 mois.

L'observation du patient fut malheureusement égarée durant la guerre, mais l'auteur se souvient qu'apparurent une toux persistante et une expectoration abondante ; l'auscultation était alors en faveur d'une bronchite chronique. Puis, l'ataxie augmenta, la sensibilité à la douleur s'éteignit complètement sur les quatre membres et s'affaiblit sur le tronc. Les sensibilités tactile et thermique, ainsi que la perception des vibrations disparurent progressivement sur les quatre membres. La force musculaire restait cependant bonne.

Le malade survécut à deux épisodes pneumoniques avec fièvre et signes de condensation des bases, développa des escarres et succomba à une pneumonie terminale.

Des examens complémentaires avaient montré : un BW négatif dans le sang ; une anémie à 3.500.000 (Hb = 70 %) le 14 novembre 1939, mais le 13 décembre, le taux des globules rouges était remonté à 4.160.000, le taux de Hb restant cependant abaissé à 66 % ; ce dernier examen de sang faisait apparaître une leucocytose à 25.000 avec prédominance des poly-nucléaires (85 %).

L'autopsie mit en évidence :

— Un cancer bronchique (avec cellules en « grains d'avoine ») ;

— Un mégacolon et une dilatation gastrique ;

— Une sérieuse dégénérescence des ganglions des racines rachidiennes postérieures ;

— Une nette polymyosite.

Microscopiquement. — Sur des sections étagées de moelle, on voyait une dégénérescence sévère des colonnes postérieures, secondaire à une dégénérescence des racines dorsales. Dans les cornes antérieures, on comptait une ou deux cellules sur chaque coupe présentant un cytoplasme granuleux, un noyau repoussé à la périphérie ; ces très légères atteintes des cellules motrices prédominaient dans la région lombo-sacrée.

Les racines postérieures des nerfs rachidiens présentaient une dégénérescence marquée des fibres nerveuses ; on y rencontrait parfois des phagocytes contenant des globules de myéline. Les fibres moins atteintes montraient simplement des nœuds de Ranvier épaissis. Certains cylindraxes avaient un aspect en fin chapelet.

Dans les racines rachidiennes antérieures : pas de perte du contenu des fibres, mais des gaines myéliniques irrégulières et parfois vacuolisées.

Les ganglions rachidiens avaient perdu environ 50 % de leurs cellules nerveuses dans la région lombo-sacrée et 30 % dans le premier ganglion thoracique. Des « nodules résiduels » les remplaçaient, comme dans la première observation. Les cellules nerveuses restantes prenaient mal le colorant et laissaient voir une prolifération des dendrites. Les fibres nerveuses qui demeuraient encore étaient plus sombres que normalement. Le stroma conjonctif ne montrait que quelques agglomerats de lymphocytes.

Dans le nerf sciatique : perte de la moitié ou du tiers des fibres nerveuses ; quelques débris de myéline. Pas de réaction inflammatoire ou d'œdème des espaces péri-neuraux. Mêmes atteintes dans les nerfs tibiaux postérieurs. Ici encore, les fibres résiduelles montraient fréquemment des lacunes dans la gaine de myéline, près des nœuds de Ranvier.

Dans les muscles : prolifération considérable du tissu conjonctif, multiplication des noyaux du sarcolemme, réaction histiocytaire modérée, dégénérescence des fibres musculaires. Les muscles jumeaux et soléaires gardaient, en effet, moins de 20 % des fibres ayant striation croisée et diamètre relativement normal, mais, même dans ce cas, il y

avait prolifération des noyaux de sarcolemme. Les fibres les moins touchées étaient pour la plupart peu colorées et d'un diamètre double de la normale, avec multiplication des noyaux. Environ 10 % des fibres se réduisaient à de petites chaînes de noyaux pycnotiques, sans sarcoplasme reconnaissable. Les fibres les plus volumineuses présentaient des masses hyalines, souvent creusées de vacuoles ; on y reconnaissait des noyaux de deux types : les uns pycnotiques, les autres pâles et augmentés de volume ; de temps en temps, on pouvait découvrir un polynucléaire dans ces masses hyalines.

Le premier stade du processus dégénératif musculaire semblait être un gonflement fibrillaire avec prolifération des noyaux, le stade suivant étant constitué par la phagocytose amenant une disparition progressive de la substance contractile.

Enfin, les arborisations terminales des nerfs moteurs montraient des épaississements quand elles atteignaient des fibres musculaires modérément augmentées de volume.

En résumé : Chez deux sujets atteints de cancer broncho-pulmonaire, évolua progressivement un processus dégénératif sensitif frappant les ganglions radiculaires postérieurs et les fibres musculaires striées. Les neurones moteurs commençaient peut-être à présenter une affection analogue.

Observation de Wyburn-Mason

Un homme âgé de 52 ans fut confié, le 19 décembre 1940, aux soins du Dr E.-A. Carmichaél.

Huit mois auparavant, à la suite d'un effort, il avait ressenti une douleur dans la région lombaire ; cette douleur persista. Les jours suivants, apparut une douleur continuelle dans le mollet gauche, puis la jambe gauche s'affaiblit petit à petit. Cette perte de force s'étendit aux muscles sacro-lombaires et aux membres supérieurs. Durant le mois

précédant son admission, la jambe droite s'affaiblit à son tour, mais à un degré moindre. Le malade se souvint d'avoir eu, à cette période, à plusieurs reprises, une sensation d'engourdissement à l'extrémité des doigts. Les moindres efforts pour se mettre debout devinrent très pénibles et la marche s'avéra difficile.

A l'examen, il s'agissait d'un homme prématurément vieilli, présentant un léger degré d'amaigrissement des membres supérieurs, avec une perte de force musculaire généralisée, sans incoordination, tant dans les membres supérieurs que dans les membres inférieurs.

Les réflexes tendineux ainsi que les réflexes cutanés abdominaux étaient absents. Le réflexe cutané plantaire était en flexion.

Toutes les sensibilités étaient conservées. Les nerfs craniens étaient normaux. La démarche était légèrement ataxique.

La tension artérielle était à 12-8. Le L.C.R. se montrait normal, tandis qu'une numération sanguine donnait 4.280.000 GR (Hb = 84 %) et 5.200 GB.

Radiographie pulmonaire systématique : aucune image suspecte.

Cependant, les symptômes s'accusèrent et le sujet devint grossièrement ataxique et incapable de se tenir debout. Une anesthésie « en gant et en chaussette » apparut. Durant son séjour à l'hôpital, malgré un traitement comprenant extraits de foie et vitamine B1 à forte dose, le poids diminua.

Six semaines après son admission, il fit une poussée thermique accompagnée de dyspnée et de cyanose. Des râles humides apparurent dans l'hémithorax gauche et une radiographie montra une ombre élargie dans la région hilaire gauche. Le patient devait mourir trois jours plus tard.

L'autopsie mit en évidence :

— Un néoplasme bronchique ;

— Des ganglions rachidiens légèrement plus gros que normalement et rosés.

Microscopiquement, ces ganglions rachidiens laissaient voir un léger œdème, de l'hyperhémie et une dégénérescence des fibres nerveuses ; on notait les mêmes atteintes au niveau de quelques nerfs périphériques, de quelques racines antérieures de la moelle et de la cinquième paire crânienne. Il n'y avait pas de trace d'envahissement par les cellules tumorales.

Le cerveau, la moelle, les méninges, la rate, le foie, l'estomac, les surrénales, les reins et les ganglions lymphatiques ne présentaient aucune lésion.

En résumé : Comme dans les deux observations de DENNY-BROWN, il s'agit d'une association cancer broncho-pulmonaire-neuropathie à prédominance sensitive. L'atteinte nerveuse est nette au niveau des ganglions des racines rachidiennes postérieures. On ne possède, malheureusement, aucun renseignement sur l'état des fibres musculaires.

Observation de Dodgson et Hoffmann

Dans un article de **Annal of Internal Medicin** datant de 1952, Dodgson et Hoffmann rapportent le cas d'un homme âgé de 54 ans, venu consulter en juillet 1949 pour une sensation de gêne dans la gorge, avec enrouement. On porta, en avril 1950, et après biopsie, le diagnostic de cancer de la partie supérieure de l'œsophage.

Dans les antécédents, on relevait une amputation de la jambe droite en 1902 pour une ostéo-myélite qui avait aussi intéressé le bras gauche, laissant celui-ci atrophié et affaibli.

A peu près à la période où l'on pratiqua la biopsie, le malade accusa une perte de force et des fourmillements dans le bras gauche ; la même sensation de fourmillement fit son apparition dans les deux mains. En même temps, l'examen mettait en évidence une perte de la sensibilité tactile dans les membres, une incoordination et une perte du sens des

positions dans le bras droit et la jambe gauche. Les réflexes tendineux étaient absents au membre inférieur.

Dans le L.C.R. : 2 lymphocytes par mm3, albumine = 0,45 gr./litre, BW négatif.

La radiothérapie de la tumeur fut entreprise et sur une période de six semaines on fit une dose totale de 2000 R ; simultanément, furent prescrits : thiamine, riboflavine, nicotinamide, pyridoxine, vitamine E et acide pantothénique.

Durant la première semaine de traitement, on pratiqua un autre examen. Une hyperesthésie avait fait son apparition ; la sensibilité au tact était diminuée dans le territoire innervé par la branche supérieure du nerf trijumeau gauche. D'autre part : perte de la sensibilité au tact, à la douleur et non perception des vibrations dans les membres, mais sens des positions redevenu normal.

Le 5 mai, on notait : une fonte des muscles interosseux dans les deux mains et des fibrillations dans la main et l'avant-bras droits.

Puis, apparurent successivement :

Le 14 juillet, une gêne à la déglutition des solides ; le 11 août, une anesthésie de l'hémiface gauche et une extension de la fonte des muscles des mains. Les réflexes tendineux étaient présents dans les membres supérieurs et le membre inférieur, tandis que la fonte musculaire se généralisait, en même temps que progressait la cachexie. Le malade fut renvoyé à son domicile où il mourut le 6 septembre 1950.

L'autopsie montra que la cause de la mort avait été une bronchopneumonie. Quant au néoplasme œsophagien, il était partiellement nécrotique, du type peu différencié, siégeant sur le côté gauche de l'extrémité supérieure du conduit ; il avait envahi le larynx, les tissus mous du cou et les ganglions lymphatiques voisins.

Dans la moelle, une dégénérescence bilatérale et symétrique des deux colonnes postérieures retint l'attention. On y retrouvait quelques fragments de myéline, tandis que beaucoup de cylindraxes avaient disparu et que d'autres étaient fragmentés ; seuls, quelques-uns de ces cylindraxes n'avaient subi qu'un épaississement irrégulier. On notait la présence d'une réaction gliomésodermique, strictement localisée aux co-

lonnes postérieures et aux cornes postérieures de la substance grise : prolifération astrocytaire, microgliale, petites collections péri-vasculaires de lymphocytes et de macrophages. Les méninges recouvrant ces colonnes postérieures de la moelle montraient les mêmes exsudats cellulaires péri-vasculaires. Mais nulle part on ne relevait la trace d'une métastase.

Les groupes cellulaires des cornes antérieures présentaient une atrophie aux étages C6 et C8, plus marquée du côté gauche. Dans la région dorsale moyenne, tous les groupes antérieurs étaient assez fortement touchés ; cependant, les cellules des colonnes latérales étaient apparemment indemnes. Les colonnes de Clarke ne pouvaient être identifiées. Vers L3-L4, il existait une raréfaction des cellules dans les groupes antéro-médian et postéro-latéral, du côté de l'amputation, alors qu'à gauche, la perte cellulaire dans ces groupes n'était pas très nette. Dans la moelle sacrée, enfin, il y avait une diminution considérable des cellules des cornes antérieures dans tous les groupes, du côté droit, tandis que du côté opposé, cette diminution était localisée au groupe antéro-latéral.

Les ganglions rachidiens étaient malheureusement déjà inutilisables pour l'examen ; un seul fragment répondant à la septième racine cervicale postérieure droite, ne montra que quelques rares cellules dégénérées avec prolifération des cellules interstitielles.

La myéline des racines rachidiennes postérieures prenait mal le colorant.

Dans les nerfs périphériques, les cylindraxes semblaient moins denses que normalement.

Les fibres musculaires de la langue et du groupe prétrachéal montraient une atrophie, avec parfois perte de la striation transversale.

Restaient à signaler des atteintes des cellules nerveuses sensitives thalamiques, que l'on considéra comme un exemple de dégénérescence transneuronale.

En résumé : Neuropathie à prédominance sensitive au cours d'un cancer de l'œsophage.

Observations de Lennox et Prichard

Observation I :

Un homme de 38 ans avait eu, douze ans avant son admission, une grippe à la suite de laquelle ses jambes étaient devenues faibles. Ses membres supérieurs avaient, à leur tour, perdu leur force, à tel point qu'il était devenu incapable de se boutonner et d'écrire. Il avait guéri complètement en quatorze semaines. Son observation ayant été perdue pendant la guerre, aucun récit objectif ne put être obtenu, en particulier au point de vue traitement. Quoi qu'il en soit, il reprit une vie active.

Trois mois avant son admission à l'hôpital, il commença à tousser, toux accompagnée d'une expectoration grisâtre peu abondante. Il devint facilement essoufflé à l'effort. Trois semaines plus tard : inappétence, nausées, malaise général. Ses jambes s'affaiblirent et en même temps, une sensation d'engourdissement apparut à la paume des mains et dans les pieds. Chaque objet qu'il touchait lui donnait la sensation d'être rugueux.

Les symptômes progressèrent durant les deux semaines suivantes et la marche devint à son tour difficile.

Six semaines avant son admission, il eut une hémoptysie de sang rouge sombre et son expectoration continua à être hémoptoïque durant quelques jours.

Quelques temps après, ses membres inférieurs reprirent de leur force et la marche redevint à peu près normale.

Dans les antécédents, pas d'éthylisme.

A l'examen : il s'agissait d'un homme maigre. Son état mental et ses nerfs craniens étaient normaux. Les membres étaient hypotoniques et flasques avec une perte de force généralisée, plus évidente sur les segments distaux. Aux membres supérieurs : pas de troubles sensitifs. Aux membres inférieurs : une légère diminution de la perception des vibrations au niveau des pieds. Tous les réflexes tendineux étaient absents, le cutané plantaire était en flexion. L'examen de l'appareil

pulmonaire permit de penser à un collapsus du lobe inférieur du poumon gauche et la radiographie, la bronchoscopie accompagnée de biopsie, permirent de porter le diagnostic de cancer broncho-pulmonaire gauche. Le L.C.R. ne contenait aucune cellule ; albuminorachie = 0 g. 30. Le BW était négatif dans le sang et le L.C.R. Une numération-formule se montra normale.

Durant le premier mois d'hôpital, la polynévrite s'améliora, les membres inférieurs devinrent plus forts et les réflexes bicipitaux purent être obtenus. Une pneumonectomie gauche fut pratiquée. Les suites opératoires furent difficiles mais, dix jours plus tard, le malade commençait à se déplacer dans la salle. L'état du système nerveux central restait inchangé, mise à part une paralysie traumatique de la corde vocale gauche.

Cinq semaines après l'intervention, il y eut une brusque aggravation de la polynévrite, non associée à un changement dans l'étage thoracique. Le patient se plaignit d'engourdissement des extrémités et se sentit plus affaibli. On trouva alors une perte sensitive périphérique, en particulier pour le sens des positions et les vibrations. Les muscles de la face, du tronc et des membres obéissaient difficilement ; tout mouvement des membres inférieurs au-dessous des genoux, devint impossible. Le trouble de la sensibilité s'accusa. Le diaphragme fut touché à son tour et la mort par broncho-pneumonie se produisit quatre mois après l'admission.

A l'autopsie : petits nodules tumoraux dans la plèvre, le péricarde, les ganglions médiastinaux ; les lobes moyen et inférieur du poumon droit étaient en collapsus et leurs bronches étaient bourrées de muco-pus. Système nerveux macroscopiquement indemne y compris le nerf phrénique droit, entièrement disséqué dans son trajet thoracique. Le muscle diaphragme paraissait intact, le muscle tibial antérieur modérément atrophié.

A l'examen microscopique :

— Cancer broncho-pulmonaire à cellules « squameuses » ;

— Aucune lésion au niveau de la moelle.

Aucun ganglion rachidien ne fut examiné, mais l'absence d'atteinte des colonnes postérieures de la moelle et des racines rachidiennes pos-

térieures était un fort argument contre une lésion extensive à ce niveau.

Par contre, dans les nerfs périphériques, lésions assez frappantes. Le nerf sciatique, sectionné à mi-cuisse, montra de la démyélinisation des fibres ; les axones paraissaient normaux (méthode de Bodian). Le nerf tibial antérieur était moins touché. Le nerf phrénique droit était sévèrement atteint, avec à peine quelques fibres respectées.

Observation II :

Un homme de 66 ans remarqua, trois semaines environ avant sa première consultation, que ses jambes s'affaiblissaient. Les jours suivants, ce trouble s'accusa jusqu'à rendre la marche difficile. En même temps, il nota un engourdissement symétrique et des fourmillements dans les jambes et les mains. Puis sa vue se brouilla pour les objets proches. Tous ces signes diminuèrent deux semaines plus tard.

Dans les antécédents : rhumes tous les hivers depuis vingt ans. Le patient fumait un peu et buvait à l'occasion un verre de bière.

A l'examen : il s'agissait d'un homme solide, mentalement assez lent. La tension artérielle était 16-9. Les pupilles réagissaient lentement à la lumière. Le côté gauche du visage se mouvait mieux que le droit. Il existait une fine trémulation des mains. Les bras étaient hypotoniques, Pas de perte de la sensibilité. Les réflexes bicipitaux et supinateurs étaient absents ; le tricipital pouvait être obtenu à la percussion forte.

Aux membres inférieurs : petite amyotrophie distale, réflexes présents à la percussion forte sauf l'achiléen droit ; réflexes cutanés plantaires en flexion ; sensibilités intactes.

Une numération formule était normale. Le malade fut traité par la vitamine B per os. Quand il fut revu quinze jours plus tard, il se sentait mieux et tous ses réflexes, hormis le bicipital gauche, étaient présents.

Pendant six mois il se porta bien, quoiqu'il ait toujours quelques paresthésies et qu'il maigrit.

Une radiographie thoracique montra pourtant une opacité du sommet gauche. On l'admit à l'hôpital où le diagnostic fut confirmé d'un cancer

inopérable de la bronche supérieure gauche. On le traita par les rayons avec un résultat local satisfaisant ; pendant six mois, il n'accusa que des paresthésies des mains et des jambes, puis ses membres inférieurs s'affaiblirent. L'examen montrait une atrophie modérée des muscles des mains, des avant-bras, des jambes, avec une perte de force correspondante ; la sensibilité était normale, les réflexes étaient présents mis à part les supinateurs. Il mourut d'une métastase cérébrale.

A l'autopsie : présence d'un néoplasme broncho-pulmonaire supérieur gauche. Les deux lobes pulmonaires inférieurs étaient atteints de broncho-pneumonie.

Dans le cerveau : trois métastases enkystées.

Microscopiquement : il s'agissait d'un cancer broncho-pulmonaire du type à cellules « en grains d'avoine ». Aucune lésion visible dans la moelle, les nerfs périphériques.

Les auteurs présument que la lésion originelle était réversible et que, dans ce cas, il s'agissait presque certainement d'une démyélinisation.

Observation III :

Un homme âgé de 51 ans avait remarqué depuis quelque temps que ses « jambes le portaient moins bien », se fatiguaient vite à la marche ; Puis en l'espace de trois semaines, ces signes avaient diminué mais il ressentit alors une forte douleur en travers des épaules et ses bras s'affaiblirent à leur tour. Deux semaines avant son admission, le patient était obligé de s'aliter. En quelques jours, sa voix s'enroua. Il n'accusait aucune paresthésie, aucun trouble sensitif ; il ne toussait pas, n'avait pas maigri.

Antécédents : ictère trente ans auparavant. Pas d'éthylisme.

A l'examen : homme alerte, parlant d'une voix enrouée. Rien à signaler du côté du cœur, des poumons et de l'abdomen. Tension artérielle à 14,5-8. Faiblesse des bras, réflexes tricipitaux absents. Force musculaire réduite dans les membres inférieurs ; réflexes achiléens et rotuliens obtenus par percussion forte ; réflexes cutanés plantaires se faisant en flexion. Pas de perte de la sensibilité. Le L.C.R. était normal,

présentant un BW négatif. Dans le sang : BW positif, numération formule montrant une légère anémie hypochrome.

Une graphie thoracique révéla une opacité ronde dans le lobe inférieur gauche. Une semaine après son admission, son état déclina rapidement. Il avait une grande difficulté à avaler les solides et les liquides refluaient par le nez. Sa faiblesse devint extrême : il était incapable de se lever seul et tous ses réflexes tendineux disparurent. Cependant il n'avait toujours aucun trouble sensitif.

La mort se produisit cinq jours après.

A l'autopsie : lobe inférieur du poumon gauche presque entièrement occupé par une large tumeur maligne qui se révéla être un cancer à « cellules en grains d'avoine ». Lobes inférieur et moyen du poumon droit : bronchectasies fusiformes marquées.

Présence d'une aortite, sans doute syphilitique.

Les nerfs périphériques ne furent pas examinés.

Observation IV :

Un homme de 52 ans, marchand des quatre saisons, présenta, un an environ avant d'être admis à l'hôpital, une perte de force dans les membres inférieurs. Cet affaiblissement progressa jusqu'à ce qu'il devint incapable de marcher, puis s'améliora ensuite lentement. Quelque six mois plus tard, les symptômes suivants apparurent : toux non productive, chute de poids ; en même temps l'état général déclinait. On l'admit à l'hôpital.

A l'examen : c'était un homme pâle, un peu cyanosé. Il existait des signes de condensation de la partie moyenne du poumon droit. Le système nerveux central paraissait normal ; étaient à signaler cependant : une atrophie légère et symétrique des muscles de la main, une amyotrophie plus accusée des jambes avec perte de force ; une diminution du sens des vibrations sur le pelvis. Radiographie et bronchoscopie firent porter le diagnostic de cancer broncho-pulmonaire droit.

Le BW était négatif. Le LCR ne fut pas examiné. Une numération formule montra une anémie hypochrome modérée.

La marche de la maladie fut inexorable et la mort survint deux mois plus tard au cours d'une hémoptysie.

A l'autopsie : le poumon droit contenait un nodule tumoral de 30 mm. de diamètre, sténosant l'entrée de la bronche du lobe moyen ; le lobe supérieur était atteint de fibrose, le lobe inférieur se montrait condensé ; la gangrène avait envahi le lobe moyen, entraînant une infiltration sanguine.

Microscopiquement, il s'agissait d'une tumeur à cellules « squameuses ».

Des sections de moelle se montrèrent normales. Aucun nerf périphérique ne fut examiné.

Observation V :

Un homme, âgé de 66 ans, accusait depuis de nombreuses années une toux ramenant une expectoration abondante. Quatre ans avant son admission, il était traité pour hypertension, bronchite et emphysème Un an avant son entrée à l'hôpital, il eut une hémoptysie peu importante. Six mois plus tard il commença à maigrir et à se sentir fatigué. La déglutition des aliments solides se fit difficile et les liquides se mirent à refluer vers la cavité nasale. Les jambes devinrent « lourdes » ; la marche s'avéra pénible. Une quinzaine de jours avant son entrée, ses bras et ses mains s'affaiblirent, sa parole changea de timbre ; il ne pouvait même plus se redresser sans aide dans son lit.

Dans les antécédents, on ne relevait rien et en particulier pas d'éthylisme.

A l'examen : malade maigre, un peu cyanosé. Signes d'épanchement pleural de la base gauche. Fibrillation auriculaire. Tension artérielle = 17-12. Le voile du palais ne réagissait pas. La sensibilité du visage était normale. Les membres supérieurs et inférieurs avaient perdu leur force. Tous les réflexes tendineux étaient absents ; les cutanés plantaires se faisaient en flexion. La perception des vibrations était diminuée dans les membres supérieurs et absente dans les membres inférieurs. Il existait une petite diminution de la sensibilité au tact et à la piqûre, en « gant et en chaussette ».

Les réflexes cutanés abdominaux étaient présents. Le LCR était normal, tandis qu'une numération formule décelait une leucocytose avec polynucléose.

La polynévrite s'améliora à l'hôpital ; en trois semaines, il fut capable de se redresser dans son lit, sans aide ; quelques réflexes tendineux réapparurent ; la force musculaire était redevenue assez bonne. Les troubles de la sensibilité avaient disparu, hormis la perception des vibrations. On porta le diagnostic d'abcès pulmonaire après radiographie thoracique ; une côte fut réséquée pour drainage. Seize jours après cette intervention il mourut d'une hémorragie par le drain thoracique.

Autopsie : la bronche lobaire inférieure gauche était bouchée par une petite masse tumorale dure. Presque tout le lobe inférieur du poumon gauche était occupé par la cavité résiduelle de l'abcès. Présence d'une péricardite fibrineuse. Le cerveau montrait une atrophie sénile modérée. Aucune trace de métastase.

Microscopiquement, la tumeur bronchique était un cancer à cellules « squameuses ».

Aucune lésion nerveuse vraiment typique ne put être mise en évidence.

En résumé : Dans ces cinq cas, association de troubles nerveux semblant prédominer sur l'aire motrice et de néoplasies bronchiques.

Observation de Heathfield

Un homme âgé de 65 ans présentait, depuis une trentaine d'années, une bronchite chronique. En avril 1951, l'expectoration avait renfermé des filets de sang.

Depuis ce moment, étaient apparues ; dyspnée d'effort, perte d'appétie, chute de poids, et plus récemment, dysphagie avec sensation de gêne rétro-sternale.

Vers janvier 1952, la marche devint chancelante, les membres inférieurs s'affaiblirent, la préhension des objets s'avéra difficile. Aucun symptôme sensitif.

A l'examen : sujet pâle, langue rouge, vernissée. Emphysème thoracique. Tension artérielle = 15, 5-9,5. Nerfs craniens normaux. Membres supérieurs : amyotrophie, force diminuée dans les mains. Membres inférieurs : amyotrophie des mollets, perte de force des muscles fléchisseurs et extenseurs des cuisses sur le bassin ainsi que des muscles extenseurs des pieds. Démarche ataxique. Sensibilité normale, mise à part une légère diminution de la sensibilité à la piqûre au niveau de la face antérieure des tibias et de la perception des vibrations (atteinte du type distal) dans les membres inférieurs.

Réflexes des membres supérieurs normaux. Réflexes rotuliens diminués, achiléens absents, cutanés plantaires en flexion.

Examens complémentaires. — Radiographie thoracique : large masse hilaire droite avec collapsus du lobe supérieur droit. Repas baryté : rétrécissement de l'œsophage avec arrêt au niveau de l'ombre hilaire. Bronchoscopie : diminution de calibre de la bronche lobaire supérieure droite par une compression externe ; biopsie impossible. Œsophagoscopie : rétrécissement au 1/3 supérieur du conduit.

Examens de laboratoire : Hb = 74 % ; GR = 5.100.000 ; VS = 37 mm. (1re heure). Du côté gastrique : achlorhydrie après test à l'histamine. L.C.R. : albumine très légèrement augmentée, 3 lymphocytes par mm3.

Evolution : après deux semaines de traitement par la thiamine, la riboflavine et l'acide nicotinique, il y eut une amélioration considérable de la neuropathie : la sensibilité redevint normale, les réflexes achiléens réapparurent, la force musculaire s'améliora.

En résumé : Névrite périphérique à prédominance motrice, associée à un cancer bronchique. L'achylie est-elle suffisante pour expliquer la glossite (déficience nicotinique) et la névrite périphérique (déficience en vitamine B1) ?

Observations de de Van Hart

Observation I :

Un homme de 61 ans avait des douleurs faciales gauches depuis six mois environ, quand apparurent un gonflement de la joue gauche et un écoulement de la narine gauche. Les examens permettaient de penser à un cancer du sinus maxillaire gauche ; ce diagnostic fut confirmé par une biopsie, une dizaine de jours avant l'admission dans le service de l'auteur.

Mais le malade eut, quelques jours après, son attention attirée par une sensation de faiblesse portant surtout sur les muscles périvertébraux et sur les muscles des bras. A peu près en même temps, un œdème des bras et une éruption firent leur apparition.

A l'examen : on notait du ptosis de l'œil gauche (avec diplopie), des signes d'atteinte des première et deuxième branches de la Cinquième paire crânienne gauche, une parésie faciale gauche (surtout au niveau de la bouche), tous symptômes pouvant être expliqués par la compression tumorale.

Par ailleurs : perte de la force musculaire au niveau des sterno-cleido-mastoïdiens, des trapèzes, des pectoraux, des iliaques et psoas ; affaiblissement moindre au niveau des muscles des mains, des chevilles. Impossibilité, étant au lit, de s'asseoir, de tenir les bras horizontaux, d'élever les membres inférieurs ; à peine pouvait-on obtenir que le patient soulève sa tête au-dessus de l'oreiller. Pas d'atteinte de la sensibilité, pas d'atrophie. Réflexes : absents au membre supérieur gauche ; rotuliens diminués, achiléens vifs ; cutanés plantaires en flexion. Léger œdème des membres supérieurs, surtout à gauche.

L'éruption cutanée fut décrite par le Dr H.-W. Gordon comme « une curieuse télangiectasie papulaire en aires derrière les oreilles, sur les côtés du cou, sur la face externe du bras gauche et sur l'hémiface droite ».

Examens complémentaires. — Dans le sang : 63 gr. de protéines totales (A = 32,5 gr. ; G = 31,2 gr.). Numération formule : GR = 4.500.000 ; Hb = 77 % ; GB = 19.000.

Une ponction lombaire montrait un liquide céphalo-rachidien normal.

Traitement. — Radiothérapie sur le sinus maxillaire gauche et les chaînes ganglionnaires du cou. Vitamines A, C, D, aneurine, ribo-flavine, acide nicotinique, sulfate de fer ; le 20e jour, on ajoute du Bécozyme en injections.

A partir du 21e jour, il se fit une remarquable récupération de la force musculaire ; par contre, l'œdème gagnait et atteignait maintenant les jambes. Le 31e jour, une radiographie thoracique montra une ombre cardiaque plus volumineuse que sur les films précédents. Vers le 36e jour, l'œdème commença à se résorber. Le 41e jour, l'ombre cardiaque était normale.

On fit par la suite un examen électromyographique qui permit d'écarter le diagnostic de Myasthénie grave. Un traitement par le radium de la tumeur fut nécessaire, mais le malade etait encore vivant au moment où l'article fut rédigé et il n'y avait pas eu de récidive de la neuropathie.

Observation II :

Chez une femme de 56 ans, atteinte d'un cancer du sein droit, cancer squirrheux ulcéré, avec métastases dans le creux axillaire, apparurent quelques jours avant qu'on entreprenne la radiothérapie, de l'endoloris-sement de la partie supérieure du dos et une perte de force dans les muscles postérieurs du cou.

L'examen, pratiqué un mois après, montrait l'atteinte des muscles sterno-cleïdo-mastoïdiens, trapèzes, extenseurs et fléchisseurs du rachis (surtout du rachis cervical), deltoïdes, iliaques et psoas. Les muscles distaux des membres n'étaient pas touchés. Seuls les réflexes tricipitaux étaient absents. Cette femme amaigrie, au faciès « myopathique », ne pouvait s'asseoir dans son lit sans l'aide de ses bras.

Deux mois après le début de la radiothérapie, une radiographie du rachis cervical ne décelait pas de métastases, mais seulement de l'ostéo-arthrite. Une ponction lombaire montrait un LCR normal.

La radiothérapie du sein et des ganglions lymphatiques fut échelonnée sur une période de trois mois au bout desquels la masse tumorale avait presque complètement disparu. On ajouta dans les derniers temps de l'aneurine per os. La force musculaire devint meilleure.

Dix mois plus tard, on notait une paralysie du muscle trapèze droit, par extension locale de la tumeur. On prescrivit de la pirydoxine (50 mgr. en injections intra-veineuses, deux fois par semaine, pendant deux semaines, puis 50 mgr. par jour per os). La malade s'en trouva très améliorée. Elle est encore vivante à ce jour malgré la présence d'un néoplasme du sein, avec métastases dans le creux axillaire et la région sus-claviculaire. Les seuls symptômes résiduels sont : une impression d'épaule « gelée » et une paralysie du muscle trapèze à droite.

En résumé : L'auteur rapporte deux cas de neuropathie proximale motrice chez des cancéreux. La vitamine B semble entraîner dans les deux cas une amélioration. On peut se demander si, dans la première observation, la dilatation cardiaque n'est pas à rapprocher de l'atteinte cardiaque béribérique.

Observations de Henson

Dans un article paru en 1953, Henson apporte plusieurs observations de malades ayant présenté des troubles nerveux au cours de cancers viscéraux. Il divise leur étude en :

— Neuropathies sensitives ;

— Polynévrites ;

— Neuropathies motrices.

1) Neuropathies sensitives :

L'auteur a pu examiner trois patients atteints de paresthésies et de douleurs dans les membres, avec ataxie.

L'examen révéla une diminution ou une perte du sens des positions, de la perception des vibrations, une abolition des réflexes tendineux, une diminution de la force musculaire relativement peu importante. Le tableau était donc celui d'une neuropathie à prédominance sensitive,

bien que l'un des sujets ait présenté une parésie atrophique modérée et qu'un autre ait accusé un réflexe cutané plantaire en extension.

Les signes neurologiques étaient primitifs chez un seul de ces malades, mais étaient apparus cependant dans tous les cas avant que l'on ait pu affirmer le diagnostic de cancer broncho-pulmonaire.

L'une des autopsies permit de mettre en évidence des métastases intra-craniennes, causes de la mort, mais les deux autres permirent de retrouver la dégénérescence des ganglions rachidiens, décrite par Denny-Brown.

2) **Polynévrites :**

Deux observations où les troubles moteurs et sensitifs dans les membres précédèrent les signes du cancer pulmonaire de quelques semaines. L'élément moteur était prédominant.

Le premier patient eut une rémission presque complète des signes neurologiques après trois mois ; le deuxième était plongé dans une « douce démence » avec des réflexes cutanés plantaires en extension (La nécropsie ne montra pas de métastases dans le système nerveux).

3) **Neuropathies motrices :**

Sept cas, en association avec une néoplasie broncho-pulmonaire, peuvent être groupés ici. Chez ces sept malades, les signes neurologiques précédèrent les signes pulmonaires de huit à vingt-huit mois (deux fois le cancer ne fut découvert qu'à la nécropsie, en dépit d'examens radiologiques du thorax).

Le tableau clinique fut remarquablement constant : parésie progressive, atrophiante, frappant surtout les racines des membres, les muscles du cou et du tronc étant cependant prafois intéressés. Dysphagie, reflux nasal des liquides et aphonie, observés dans trois cas, furent rapportés aux effets directs de la tumeur. Les réflexes tendineux étaient diminués ou absents au niveau des zones parésiées et quelquefois au delà de celles-ci. Troubles sensitifs chez un seul malade, bien que six autres se soient plaints de douleurs musculaires, de crampes, de paresthésies. Dans quatre cas : réflexes cutanés plantaires en extension ; dans un cas : légère ataxie cérébelleuse.

La maladie évolua pendant huit à trente-deux mois chez les sept malades ; cinq eurent des rémissions dans leur neuropathie ; un eut une amélioration importante après pneumonectomie.

L'examen postmortem pratiqué dans trois cas, ne montra aucun envahissement tumoral secondaire.

B) DISCUSSION

Nous avons donc pu réunir vingt-quatre observations où l'on retrouve l'association cancer viscéral-troubles nerveux, ces derniers apparaissant en dehors de toute métastase.

Nous nous devons, avant d'aller plus loin, de signaler la présence, dans certaines observations, d'une anémie. A-t-elle un rôle déclenchant vis-à-vis des troubles nerveux ou n'est-elle qu'un signe d'accompagnement ? Nous nous réservons de revenir sur ce problème.

Ceci dit, ce qui frappe en premier lieu à la lecture de ces rapports, c'est la possibilité de l'apparition primitive de la neuropathie, le cancer ne faisant sa preuve qu'ultérieurement. On pourrait donc, devant une neuropathie inexpliquée, soupçonner la tumeur maligne viscérale.

Un second point qui retient notre attention est la fréquence, dans cette association, du cancer broncho-pulmonaire, puisque sur 24 cas, nous trouvons :

— 21 cas de néoplasie broncho-pulmonaire (le plus souvent à gauche) ;

— 1 cas de cancer de l'œsophage ;

— 1 cas de cancer du sinus maxillaire ;

— 1 cas du cancer du sein.

Mais cette association est rare puisque sur 299 cancers bronchiques traités au Hammersmith Hospital, LENNOX et PRICHARD ont dénombré 5 cas de névrite périphérique, soit 1.7 %.

C'est à peu près à ce pourcentage qu'arrive HENSON.

Parmi 141 cas de cancers bronchiques (observations non publiées), LEA trouve 3 fois une névrite périphérique inexpliquée, soit 2,1 %.

Quelle est l'interprétation que l'on a pu donner de l'apparition de ces troubles nerveux au cours des cancers viscéraux ? (*)

a) WYBURN-MASON, qui a étudié les deux cas de DENNY-BROWN (cancers broncho-pulmonaires) et a lui-même apporté une observation semblable, conclut, devant l'absence de lésion inflammatoire, à un processus « réflexe » à rapprocher peut-être de celui qui provoque, chez les cancéreux pulmonaires, l'*Ostéoarthropathie hypertrophiante pneumique.*

b) Quant à DENNY-BROWN, il pense plutôt à un trouble métabolique en rapport avec le cancer.

En effet, l'atteinte des colonnes postérieures de la moelle, des racines rachidiennes postérieures et des nerfs périphériques, avec toutefois des lésions légères au niveau des ganglions rachidiens, a été étudiée par ZIMMERMAN et ses collaborateurs (1934-1937-1943) ; ils la rapportaient à un effet tardif de la carence expérimentale en thiamine, riboflavine et acide nicotinique chez l'animal.

Mais les expériences les plus intéressantes sont celles de WINTROBE et de ses élèves (1938, 1940, 1942), qui virent apparaître chez le porc une ataxie lorsque cet animal était privé de panthoténate de calcium ou de pyridoxine. L'histologie montra dans les ganglions rachidiens une disparition de cellules nerveuses ; dans les nerfs périphériques : un gonflement irrégulier de la gaine de myéline ; dans les colonnes postérieures de la moelle : une dégénérescence sévère. Enfin, la suppression de l'acide pantothénique seul entraînait une inflammation subaiguë du colon, tandis que la carence en pyridoxine faisait apparaître des convulsions épileptoïdes et de l'anémie en plus de l'ataxie

(*) D'après un article de l'**Encyclopédie Médico-Chirurgicale** : Polynévrite sensitive pure chez des cancéreux pulmonaires. Etude critique de la « toxémie cancéreuse ». **Neurologie,** T. II, 17.101, p. 1-2.

(il est à souligner que dans l'observation numéro 2 de DENNY-BROWN, le malade présentait un mégacolon).

Des expériences ultérieures ont montré que la carence en acide pantothénique est sans doute le facteur le plus important en ce qui concerne la production des lésions ganglionnaires.

La dégénérescence musculaire se rapproche du désordre produit par la carence en vitamine E chez l'animal (expériences de GOETTSCH et PAPPENHEIMER, 1931 ; PAPPENHEIMER, 1939).

EINARSON et RINGSTED (1938) trouvèrent, de plus, que des rats soumis à une avitaminose E, présentaient des atteintes des racines nerveuses dorsales et des colonnes postérieures de la moelle.

Mais de telles dégénérescence ne sont pas réversibles avec un régime comportant soit de l'acide pantothénique, soit de la pyridoxine, soit de la vitamine E et il est probable que le rôle déterminant est joué par un autre facteur, non connu à l'heure actuelle. De fait, MITCHELL a obtenu des lésions analogues à celles produites par WINTROBE, en utilisant des régimes contenant une quantité de levures suffisante pour éviter une carence du groupe des avitaminoses B. Cet auteur incriminait une carence minérale, peut-être en cuivre.

Doit-on penser avec DENNY-BROWN que la tumeur maligne libère un produit qui peut avoir une action sur le métabolisme de l'acide pantothénique ? On sait, en effet, qu'un nombre important de corps, tels que l'acide thiopanique et la phényl-pantothénone possèdent ce pouvoir.

Sur le plan de la clinique et de la pathologie générale, nous ne pouvons pas ne pas rapprocher les observations rapportées des tableaux de *myélose funiculaire* (anciennement appelée *sclérose combinée de la moelle*) que l'on observe au cours d'affections viscérales diverses entraînant une perturbation du métabolisme général. On sait en effet aujourd'hui qu'en dehors de l'anémie de BIERMER, beaucoup d'autres maladies peuvent être associées à ce syndrome. Dans un travail récent, FURTADO ne

cite pas moins de vingt-deux maladies susceptibles d'entraîner cette altération nerveuse. Pour l'instant, là aussi, la relation pathogénique reste mystérieuse. Les investigations vitaminiques n'ont pas apporté de conclusions valables ; la recherche de l'achylie gastrique est restée décevante. Dans ces dernières années, on a incriminé la mise en circulation possible d'une protéine anormale, mais toutes les recherches (électrophorèse, etc.) entreprises jusqu'ici n'ont pas fourni encore de réponse satisfaisante.

Quoi qu'il en soit, les études métaboliques semblent, dans ce domaine, pleines de promesses. Rappelons qu'en clinique, HEATHFIELD et HART ont constaté chez leurs cancéreux, une amélioration assez nette de la neuropathie à la suite d'un traitement à base de vitamines du groupe B.

c) Tout autre est la théorie à laquelle s'attachent DODGSON et HOFFMANN ; on se souvient que dans leur observation de neuropathie associée à un cancer de l'œsophage, ces auteurs trouvent à l'autopsie une réaction gliomésodermique dans la moelle et les méninges. Cette réaction pourrait soulever le problème d'une inflammation virale.

Les expériences de KLUVER et WEIL viendraient à l'appui de cette hypothèse : un singe rhesus, atteint d'un cancer de la langue, présentait des lésions importantes des cellules motrices de la corne antérieure de la moelle et des noyaux moteurs des nerfs craniens ; or, la transmission de la tumeur à un second rhesus, par injection intralinguale, aboutit à la production des mêmes lésions nerveuses. Les virus auraient pu emprunter les connexions lymphatiques entre le pharynx et l'espace sous-arachnoïdien (travaux de GALKIN).

Comme on le voit, on ne peut, à propos de ces neuropathies au cours des cancers viscéraux, que proposer des hypothèses.

Les mêmes difficultés nous attendent dans la recherche de la pathogénie des atteintes musculo-cutanées, atteintes que nous allons maintenant étudier.

CHAPITRE II

ÉTUDES DES POLYMYOSITES ET DES DERMATOMYOSITES

A) LES POLYMYOSITES

Polymyosite œdémateuse et cancer de l'estomac

Observation de MM. Bergouignan et Arné

Il a été donné aux auteurs d'observer en 1947, un syndrome clinique de polymyosite œdémateuse qui a précédé l'évolution d'un cancer pylorique. L'évolution des deux maladies a d'ailleurs été dissociée : la polymyosite œdémateuse, où ont prédominé très vite les troubles dysphagiques, a commencé au milieu d'un cortège infectieux fébrile, puis ces manifestations se sont progressivement atténuées, tandis que le cancer gastrique, révélé quelques mois plus tard par une anémie précoce et une radiographie systématique, évoluait avec sa symptomatologie habituelle vers la mort.

LAG... (Marc), âgé de 58 ans, cultivateur dans les Basses-Pyrénées, est envoyé par M. le Professeur Réchou pour troubles œsophagiens accompagnés d'altérations de l'état général.

La maladie remonte aux premiers jour de janvier 1945. A cette date, le malade a été pris de douleurs dans les membres supérieurs, puis inférieurs ; ces douleurs siégeaient dans les masses musculaires et non dans les articulations ; en même temps, on constatait une légère tumé-

faction de la figure accompagnée d'une éruption eczématiforme ; les membres eux-mêmes étaient le siège d'une certaine enflure. Tout ce tableau s'acompagnait d'une élévation très nette de la température qui atteignit 38° 5 à 39° 5 pendant quelques jours. Un traitement salicylé amène une légère amélioration des douleurs musculaires au bout de quinze jours.

Dès la fin de janvier, la voix devient bitonale, puis le malade présente une gêne grandissante de la déglutition. Cette dysphagie va persister pendant les mois qui vont suivre et passera au premier plan du tableau clinique.

Le syndrome musculo-cutané subit une nouvelle aggravation vers la fin du mois de février : bouffissure du visage, œdème discret des quatre membres, éruption eczématiforme de la face, douleurs musculaires généralisées qui sont particulièrement intenses dès que le malade ébauche un effort ou un mouvement ; par contre, au repos, ces douleurs s'atténuent considérablement. Le malade remarque que la période de bouffissure du visage coïncide avec une aggravation de la dysphagie : il lui semble « qu'un gonflement de la gorge coïncide avec le gonflement de la figure ».

C'est dans ces conditions qu'après échec des diverses thérapeutiques, le malade est adressé à l'Institut du Cancer, pour présomption de cancer de l'œsophage. Ce diagnostic n'est infirmé qu'après 18 séances de radiothérapie, qui n'amènent aucune amélioration.

Dans les antécédents, on relève, d'une part, une hémiparésie droite à l'âge de 45 ans, qui a guéri sans laisser de traces : la spécificité soupçonnée n'a pas fait sa preuve (tous les examens sérologiques resteront d'ailleurs négatifs jusqu'au bout) ; d'autre part, des douleurs rhumatismales avec poussée passagère d'une quinzaine de jours, sans œdème et sans fluxion articulaire, sont survenues à plusieurs reprises depuis douze ans.

L'examen est pratiqué à une période où les œdèmes signalés dans l'histoire de ce malade ont à peu près complètement regressé. On note cependant une légère bouffissure du visage qui, d'après le patient, aurait été plus importante quelques jours plus tôt.

L'exploration de la peau montre un eczéma séborrheique banal au niveau des sourcils et à la naissance des cheveux ; sur tout le tégument, la peau est sèche, écailleuse, un peu desquamante, le tissu sous-cutané paraît épaissi et infiltré sauf au niveau du tronc où les téguments sont normaux.

Les muscles ne sont guère douloureux à la pression, mais, par contre, toute mobilisation éveille des algies assez vives. Une exploration plus minutieuse montre que les masses musculaires paraissent présenter une consistance inégale avec des alternances de flaccidité et de dureté relatives.

A l'examen du système nerveux, on note une abolition généralisée de tous les réflexes tendineux ; on relève des signes très discrets de déficit moteur droit, séquelle de l'hémiparésie ancienne. L'examen électrique des muscles (Dr Meynard) montre une excitibilité faradique sensiblement normale au niveau de tous les muscles ; la plupart de ceux-ci présentent un mélange de fibres réagissant très inégalement à l'excitation galvanique : les unes ont une secousse galvanique brève, les autres une secousse ralentie avec des clinalyses de l'ordre de 20 microfarads. Le liquide céphalo-rachidien est absolument normal.

L'appareil cardio-vasculaire est normal ; l'électrocardiogramme ne présente aucune anomalie.

Au point de vue hématologique, on relève une adénopathie axillaire gauche et de petits ganglions inguinaux bilatéraux sans caractère pathologique net. L'anémie est très prononcée : GR = 2.030.000 ; le taux de l'hémoglobine est de 65 % ; la formule blanche, par contre, est tout à fait normale : leucocytes : 6.000 (noter la présence de 3 % d'éosinophiles). Le myélogramme ne montre aucune modification pathologique.

Le fonctionnement des reins paraît indemne : urines normales ; il n'y a pas de porphyrines en excès ; dans le sang : urée : 0 gr. 36 par litre ; cholestérol : 1 gr. 50 ; glucose : 1 gr. 07.

Devant ce tableau, une biopsie musculaire s'imposait ; un fragment de muscle fut prélevé au niveau de l'avant-bras gauche et l'on doit reconnaître que l'examen histologique pratiqué par le Professeur

Léger et par les auteurs ne fut pas très concluant. On notait seulement une sclérose inter-fasciculaire nettement exagérée, sans œdème ni hémorragie, ni infiltration inflammatoire ; il existait quelques altérations de la striation transversale des fibres musculaires ; les vaisseaux étaient normaux. Ces constatations, on le voit, ne permettaient pas par elles-mêmes le diagnostic, si le tableau clinique n'avait été très significatif.

Au cours des explorations systématiques entreprises chez cet homme, le Docteur Caillon devait faire une constatation importante qui donne son intérêt à cette observation : en effet, une radiographie de l'œsophage et de l'estomac, après repas baryté, montra un transit œsophagien normal et des déformations constantes au niveau de l'antre pylorique, semblant indiquer l'existence d'un néoplasme à ce niveau. Ce néoplasme devait, par la suite, évoluer très rapidement, entraînant une anémie très marquée, une asthénie extrême. Au bout de quelques semaines, la tumeur était devenue nettement palpable et la mort devait survenir en juillet 1946, sans que, à aucun moment, on ait pu décider le malade à une intervention chirurgicale. Pendant cette deuxième phase évolutive, dominée par la tumeur gastrique, les signes musculaires, cutanés et la dysphagie avaient notablement régressé.

Polymyosite subaigue et cancer broncho-pulmonaire

Observation de Henson

On ne possède malheureusement que très peu de détails sur ce cas. Il s'agit d'un malade atteint de cancer broncho-pulmonaire, chez lequel on ne trouve aucun signe nerveux mais un tableau clinique de polymyosite subaiguë (la biopsie musculaire et l'électromyographie venant appuyer ce diagnostic).

Quelques mois après une lobectomie, des signes neurologiques apparaissent qui s'aggravent pendant neuf mois. Puis une amélioration considérable se produit, amélioration que l'auteur n'ose mettre sur le compte d'une intense vitaminothérapie. Le malade a repris son travail et son état reste bon, trente-huit mois après l'intervention.

B) LES DERMATOMYOSITES

a) Deux observations de dermatomyosite associée a des néoplasies viscérales *

Observation de Jaeger

Le malade L. H., âgé de 74 ans, n'offre rien de particulier dans son anamnèse familiale et personnelle. Marié, il a trois enfants en bonne santé. Pas de maladie semblable ou d'affection cutanée dans sa famille. A l'âge de 40 ans, il a subi un traumatisme cranien assez sérieux ; à la même époque, il a été soigné pour diabète sucré. Il y a deux ans, il aurait fait une urticaire aiguë. L'affection actuelle a débuté il y a environ un an, par quelques taches rouges à la face et aux extrémités accompagnées de prurit et de gonflement et par de la fatigue musculaire et des douleurs articulaires. Malgré diverses consultations et essais de traitement, la maladie progresse et le patient entre dans le service.

A son entrée, on relève le tableau suivant : éruption de type érythemato-œdémateux, s'étendant à une bonne partie du corps ; troubles musculaires très accusés avec forte myasthénie ; mauvais état général, perte des forces, température peu élevée, mais pas d'état septique. On pense un instant à un lupus érythémateux disséminé ; mais la présence des lésions musculaires oriente vers une dermatomyosite.

Les lésions cutanées, assez monomorphes, consistent en taches, zones et placards délimités, de toutes dimensions, d'un rouge bleuâtre, plus ou moins œdématiés. L'œdème est très marqué aux paupières, sur le nez et les joues ; il l'est moins sur les taches érythémateuses du crâne, du cou, du thorax et du segment proximal des membres ; il l'est davantage aux mains et surtout aux pieds ; aux jambes on trouve, en outre, des éléments purpuriques. Aucun élément exsudatif, vésiculeux ou bulleux. Certains éléments montrent une fine desquamation centrale un peu adhérente ; le prurit est d'intensité variable. Pas d'érythrocyanose vraie ; il y a des territoires cutanés indemnes. On palpe quelques gan-

* Nous tenons à exprimer notre profonde reconnaissance à MM. les Professeurs Jaeger (Lausanne) et Jadassohn (Genève) pour les renseignements qu'ils ont bien voulu nous faire parvenir.

glions cervicaux, axillaires et inguinaux peu augmentés ; rate non palpable ; foie augmenté de volume.

Troubles musculaires : attitude caractéristique, tête penchée en avant, muscles du visage relâchés, épaules tombantes portées en avant ; difficulté de lever les bras, au maximum jusqu'au niveau des épaules ; difficulté de marcher. Les muscles de la racine des membres, des ceintures scapulaire et pelvienne sont plus atteints que ceux des segments distaux. La masse musculaire est un peu molle et douloureuse à la pression ; la force musculaire est réduite ; la contraction est incomplète. La face est bouffie, figée dans une mine attristée. La phonation est altérée ; la voix est indistincte, mal modelée ; le patient ne peut plus siffler ; il a de la peine à avaler sa salive. La déglutition et la respiration sont gênées : de fréquents hoquets et des éructations pénibles l'obligent à se lever du lit et à rester assis la tête penchée en avant, ce qui lui procure un certain soulagement, alors qu'il se sent mal en position horizontale.

En résumé, polymyosite prononcée, touchant surtout les muscles de la face, des ceintures scapulaire et pelvienne, du diaphragme, mais également présente à un degré moindre en de nombreux autres muscles volontaires.

Cœur : l'électro-cardiogramme est difficile à enregistrer et à interpréter, à cause du tremblement musculaire ; on soupçonne une atteinte du myocarde. Léger souffle aortique.

Sang : sérologie négative. Vitesse de sédimentation augmentée. Formule sans particularité ; pas d'éosinophilie ni d'anémie. Taux de l'urée = 0,46 gr. pour 1.000 ; cholestérol = 2,15 gr. pour 1.000 ; protides abaissés à 62-53 gr. pour 1.000 ; rapport A/G inversé ; créatinine faible, à 10 mmgr. pour 1.000.

Urines : traces d'albumine, sucre = 0, urobiline = +, urobilinogène = +, sels biliaires = +, pigments biliaires = 0 ; créatine = traces, créatinine = 1,75 gr. à 2 gr. pour 1.000 ; porphyrines = traces normales ; bendizine = 0.

Selles : pas de sang.

Examen bactériologique de frottis de muscle (deltoïde) : pas de bactéries, cultures sur bouillon pour la recherche des anaérobies restées stériles (Laboratoire de bactériologie : Prof. Hauduroy).

Biopsie de la peau : épiderme atrophié à base rectiligne ; absence de bourgeons inter-papillaires, dégénérescence hydropique des cellules basales. Fort œdème du corps papillaire supérieur ; altérations des faisceaux du collagène, œdématiés, fragmentés, dissociés ; infiltration lymphocytaire diffuse avec quelques foyers lympho-histiocytaires très compacts, accolés à des vaisseaux capillaires dilatés. Forte dilatation vasculaire.

Biopsie du muscle deltoïde : au milieu de faisceaux musculaires normaux à structure myofibrillaire et à striation transversale parfaite, on trouve, disséminées, les altérations suivantes :

a) Augmentation linéaire ou irrégulière des noyaux du sarcolemme.

b) Foyers d'œdème et d'infiltration lymphocytaire (« lymphorrage ») dans les espaces conjonctivo-vasculaires inter-fasciculaires. D'autres altérations dégénératives portent sur les myofibrilles elles-mêmes.

c) « Dégénérescence en fuseau » (fibrinoïde) ; foyers d'infiltration avec dégénérescence granuleuse et nécrobiose, débris nucléaires et effacement total de la structure myofibrillaire.

En résumé, on trouve donc, disséminés dans un tissu musculaire normal, des foyers d'altération inflammatoire (mais non microbiens) dans les zones conjonctivo-vasculaires et des foyers de dégénérescence parenchymateuse dans les myofibrilles elles-mêmes.

Evolution : pénicilline, vitamines, essai de traitement au lipiodol intra-musculaire, à la testostérone, transfusions et médications symptomatiques n'ont en rien changé l'évolution progressive de la maladie qui s'est terminée, en l'espace de six semaines, par des poussées fébriles et une broncho-pneumonie.

De l'autopsie (Institut Pathologique, Prof. Nicod), sont extraites les constatations suivantes : « Broncho-pneumonie, dermatomyosite, épithélioma trabéculaire végétant de l'estomac avec métastases dans les ganglions rétro-gastriques, aortiques, abdominaux, mésentériques et sus-claviculaires. En outre, œdème du poumon, transsudat pleural

bilatéral, œdème cutané généralisé, myosite chronique diffuse. Examens histologiques : myocarde : les fibres musculaires sont sans altérations ; muscles du cou, deltoïde, tibial antérieur et diaphragme : tissu musculaire normal, alternant avec des zones où les fibres sont altérées, atrophiées et présentant de nombreux petits foyers de cellules inflammatoires ».

Observation de Mach, Rutishauser, Jadassohn et Paillard

G. H., homme de 66 ans, envoyé par le Docteur P. Ceresole de Rolle. La maladie a débuté 5 mois environ avant l'entrée en clinique par des « douleurs rhumatoïdes » et par des lésions cutanées. Lors de l'entrée du malade à la clinique Dermatologique, les lésions cutanées faisaient penser par endroits à une poïkilodermie et ailleurs (aux mains en particulier) à un lupus érythémateux atypique. A ces symptômes s'ajoutaient des douleurs musculaires, rendant les mouvements des membres impossibles ; la dysphagie, une grande difficulté à mouvoir la tête et à tousser, signaient le diagnostic d'une dermatomyosite. Ce diagnostic a été confirmé par l'examen microscopique de la musculature : inégalité des fibres musculaires (cellules musculaires géantes à côté de cellules musculaires atrophiques), discrète infiltration inflammatoire. L'histologie de la peau montrait une légère infiltration aspécifique et une atrophie marquée de l'épiderme.

En huit jours, le malade a reçu 300 mgr. d'A.C.T.H. qui ont paru apporter une certaine amélioration de l'état musculaire et cutané, mais qui ont abouti à un œdème généralisé, particulièrement important aux membres. Un œdème pulmonaire compliqué de broncho-pneumonie a conduit le malade à l'exitus, six jours après la fin du traitement par l'A.C.T.H.

A l'autopsie : « Adénocarcinome exulcéré de l'estomac avec métastases hépatiques et dans les ganglions de la petite courbure ».*

---

* Le résultat de l'autopsie ne fut connu qu'une fois l'article écrit.

b) Revue de la littérature

En 1935, Bezecny apporta les observations de deux cas de dermatomyosite dont un guéri très rapidement après extirpation d'un cancer ovarien et un avec carcinome du sein et mort.

Pick (1935) décrit une dermatomyosite dont les lésions cutanées ressemblent plus ou moins à la poïkilodermie de Jacobi, chez une femme âgée de 44 ans et atteinte d'un cancer des ovaires.

Puis une telle association est observée par Lane (1938) (cancer du sein gauche avec métastases du creux axillaire gauche), par O'Leary et Waisman (1940) (cancer du rectum), Gottron (1941), Spark (1941) (cancer ovarien avec métastases hépatiques), Dostrovsky et Sagher (1946) (cancer de l'ovaire, « cancer de la poitrine » ; dans ce dernier cas, l'extirpation de la tumeur primitive entraîna une amélioration de l'état cutanéo-musculaire, mais l'apparition des métastases marqua la reprise de ces troubles), Mc. Combs (1947), Quiroga et Bottrich (1949) (cancer broncho-pulmonaire gauche), Fleck (1950), Sheard (1951) (1er cas : adéno-carcinome bilatéral des ovaires ; 2e cas : cancer de la vésicule biliaire ; 3e cas : cancer pleural probablement métastatique, tumeur primitive non découverte).

Elle est encore retrouvée par Brunner et Lobraico (1951) (dermatomyosite, puis diagnostic d'une tumeur de l'ovaire droit, radiothérapie sur l'ovaire, amélioration du syndrome cutanéo-musculaire), Forman (1952) (cancer du sein, cancer primitif de l'œsophage (?), cancer gastrique), Lugt (1952) (adéno-carcinome de l'estomac), Cottel (1952) (cancer gastrique, cancer rénal), Curtis, Blaylock et Harrell (1952) dont nous joignons ci-après le tableau récapitulatif, Simpson (1953) (cancer du sein et dermato-myosite), Borda (1953) (cancer laryngé, cancer utérin. Dans ce dernier cas, on assista immédiatement à la cessation de la dermatomyosite après l'intervention chirurgicale sur le cancer génital).

TABLEAU

Cas n°	Sexe	Age	Temps séparant l'apparition de la dermato-myosite et le diagnostic de néoplasme (en mois)	Type de tumeur maligne	Mode de traitement du cancer	Réponse de la dermato-myosite à ce traitement	Evolution
1	Féminin	68	15	Myélome multiple	Roentgen-thérapie	Amélioration modérée	Mort en 5 mois
2	Féminin	39	14	Cancer squirrheux du sein	Chirurgie Roentgen-thérapie	Rémission complète	Vivante. Encore sous traitement aux rayons X pour métastases
3	Féminin	35	9	Sarcome rétro-péritonéal	Roentgen-thérapie	Amélioration légère	Mort en 4 mois
4	Féminin	43	2	Cancer de la parotide	Chirurgie Roentgen-thérapie	Amélioration modérée	Mort en 4 ans de pneumonie et de la tumeur maligne
5	Féminin	31	48	Sarcome osseux	Roentgen-thérapie	Amélioration légère	Mort en 4 ans
6	Féminin	27	2	Cancer utérin	Aucun	Aucune	Mort en 3 semaines
7	Féminin	55	32	Adéno-carcinome du sein	Chirurgie	Aucune	En vie, mais métastases soupçonnées

c) Discussion

Il semble bien, à l'heure actuelle, devant le nombre élevé des observations, que l'association dermatomyosite-cancer viscéral n'est pas due à une simple coïncidence.

Nous avons d'autre part, vu que, souvent, le syndrome cutanéo-musculaire est, ou du moins paraît, primitif. Conclusion pratique : devant une dermatomyosite, avoir une pensée pour la néoplasie.

On peut enfin se demander si la dermatomyosite n'apparaît pas plus volontiers dans les cancers de la sphère génitale.

Mais, quoi qu'il en soit, cette association reste, malgré tout assez rare.

Pour leur part, Le Coulant et Texier (1953) n'ont pas vu un seul cancer parmi vingt dermatomyosites qui leur a été donné d'observer.

Schuermann (1951), réunissant 336 cas de dermatomyosite, trouve 25 tumeurs malignes, soit 7,5 % environ ; l'analyse critique des cas situe d'ailleurs la fréquence à 3,7 %.

Curtis, Blaylock et Harrell, sur 45 cas de dermatomyosite, relèvent 7 cancers, soit 15,5 %.

Borda trouve 2 cancers parmi 13 observations de dermatomyosite.

Comment interpréter l'association du cancer viscéral et de « ... lésions cutanées et sous-cutanées essentiellement représentées par un érythème en nappes et par des infiltrations œdémateuses..., des altérations musculaires de polymyosite parenchymateuse et interstitielle... » ? (Degos)

Bezecny pense que le tissu cancéreux peut produire une substance agissant sur les vaisseaux sanguins et le tissu conjonctif. L'amélioration des symptômes cutanéo-musculaires, constatée dans un des cas de cet auteur, après ablation de la tumeur ovarienne, semblerait être en faveur de cette théorie.

Curtis, Blaylock et Harell soutiennent l'hypothèse que le matériel collagène peut réagir à des agents antigéniques variés *(maladie du collagène)* (Klemperer). Dans la dermatomyosite, l'agent sensibilisant peut être une protéine anormale, un antigène bactérien. On peut donc penser que, lorsque dermatomyosite et cancer viscéral coexistent, le stimulus antigénique trouve naissance dans une production tumorale.

Forman fait intervenir la notion d'altération du taux sanguin des hormones ovariennes au cours des cancers génitaux.

Midana et Leone, au *Congrès des Dermatologistes et Syphiligraphes de langue française de Nancy-Vittel* (1953), essayent d'avoir une vue d'ensemble des dermatomyosites. Ils rappellent que : « c'est à Schuermann que revient le mérite d'avoir le premier envisagé sous son aspect essentiel, le problème pathogénique en l'englobant dans une série de phénomènes destructifs et réactifs, intéressant le système hémato-parenchymateux, et synthétiquement appelés *inflammation séreuse* (Lunedei) ». Ils ajoutent que : « ... l'altération de la perméabilité des vaisseaux et spécifiquement des capillaires, provoquée par les causes pathogènes les plus variés », toxiques, bactériens, hormonaux etc., « constitue l'élément central du processus... » d'inflammation séreuse ; mais le liquide qui exsude des capillaires « ... présente des caractéristiques physico-chimiques capables, en bouleversant le complexe mécanisme physico-chimique qui préside au métabolisme tissulaire, de provoquer dans les tissus toute une gamme de lésions, depuis les plus légères, susceptibles de *restitutio ad integrum,* jusqu'aux plus graves, allant jusqu'à la nécrose et à la disparition du parenchyme... ».

CHAPITRE III

OBSERVATIONS PERSONNELLES

Nous avons pu recueillir deux observations qui illustrent certains aspects cliniques du problème que nous avons évoqué.

Les recherches biologiques entreprises ne nous permettent malheureusement pas d'éclairer la pathogénie de ces syndromes.

A plus forte raison, ces deux cas isolés ne pourront-ils être avancés comme arguments statistiques.

Observation I

M^me^ A. Catherine, 78 ans, sans profession, est hospitalisée le 3 août 1951, dans le service de M. le Professeur Creyx, pour troubles dyspeptiques.

Depuis l'enfance, à ses dires, la malade présente des troubles intestinaux caractérisés par des crises survenant pour des raisons diverses (refroidissement par exemple) ; ces crises sont faites de douleurs diffuses dans l'abdomen, avec ténesme, épreintes, entraînant le rejet de glaires pures mêlées aux matières.

Mais depuis 5 ans, apparition progressive d'une douleur en barre à la base du thorax, surtout intense à la partie médiane, à type de brûlûre, irradiant souvent dans tout l'abdomen et gênant la malade pour respirer. Ces douleurs surviennent après les repas, souvent la nuit (vers 2 heures du matin) ; elles durent une à deux heures et se calment progressivement ; elles sont irrégulières dans le temps, mais surviennent de plus en plus fréquemment.

Depuis deux ans, ces douleurs s'accompagnent plus volontiers de faux besoins, les efforts ramenant parfois des matières liquides ou du sang pur ou mélangé aux matières. Ces exonérations calment les douleurs. Enfin, la malade a remarqué que ses selles étaient souvent noires, couleur « marc de café ».

Par ailleurs, on note des nausées fréquentes et le rejet, le matin à jeun, d'un peu de liquide amer. L'appétit est conservé, mais la patiente restreint volontairement son alimentation dans l'espoir d'éviter les crises douloureuses. L'amaigrissement est léger.

Enfin, depuis plusieurs années, présence de maux de tête violents avec bourdonnements d'oreilles, mouches volantes, sensation de doigt mort. Il existe une dyspnée de decubitus, souvent calmée par l'expectoration de crachats mousseux ; on retrouve des douleurs de type angineux et, il y a deux ans, une epistaxis abondante. Ces troubles ont déjà nécessité un traitement tonicardiaque.

Dans les antécédents : typhoïde à 30 ans, deux grossesses (enfants décédés de bacillose), une fausse couche. Mari décédé de tuberculose.

Examen : la malade est d'une pâleur un peu jaunâtre, asthénique. La température est normale.

1. Appareil digestif : la langue est propre ; l'abdomen est amaigri et douloureux à la palpation, surtout au niveau du creux épigastrique. On note la présence d'une masse épigastrique, immobile, très douloureuse, à bord inférieur irrégulier.

Le foie déborde les fausses côtes d'un travers de doigt. Il est sensible.

2. Appareil cardio-vasculaire : l'auscultation cardiaque décèle une arythmie, un énorme souffle systolique de l'apex irradiant vers l'aisselle, mais perçu dans toute l'aire cardiaque. Double souffle de la base.

T. A. = 22-10 (I = 5). Pouls irrégulier, tendu. E.C.G. = extrasystoles ventriculaires, fibrillation auriculaire.

3. Appareil pulmonaire : congestion des bases.

Par ailleurs : rien à signaler.

Examens complémentaires : le 6 août 1951, une numération formule donne : GR = 3.300.000, GB = 9.300 (éosinophiles = 4 %, neutro-

philes = 58 %, monocytes = 19 %, lymphocytes = 19 %). Urée sanguine = 0,30 gr. BW dans le sang : négatif. Urines normales. Le 28 août 1951, autre numération-formule qui montre : GR = 4.300.000, GB = 8.400 (neutrophiles = 83 %. éosinophiles = 1 %, monocytes = 10 %, lymphocytes = 6 %).

Le 14 février 1952, la malade est envoyée dans le service de M. le Professeur Saric. Le 28 février, on pratique un transit baryté qui montre au niveau de la poche à air gastrique, une image suspecte faisant penser à une tumeur maligne. Des examens de la portion terminale de l'intestin sont demandés, mais se révèlent normaux. En septembre, se développe un œdème prédominant au membre supérieur droit ; cet œdème est mou, douloureux, entraînant une impotence fonctionnelle ; il ne s'agit pas d'un œdème « en pélerine » et il n'y a pas de circulation collatérale. Les masses musculaires sous-jacentes sont douloureuses. Le 13 septembre, les protides sanguins totaux sont à 65 gr. (S = 35 ; G = 30 ; S/G = 1,20).

Début octobre 1952, apparaissent des douleurs pharyngées et de l'hémiface droite. Il existe des troubles de la déglutition avec gêne pour avaler, voix nasonnée, reflux des liquides par le nez. A l'examen, le voile du palais est œdématié, cireux, avec un piqueté hémorragique débordant sur les piliers antérieurs ; pas de paralysie du voile. Le 21 octobre, M. le Professeur Bergouignan, consulté, pense que l'œdème du membre supérieur droit pourrait être considéré comme un processus cachectique intéressant peut-être les muscles. Le 27 octobre, une numération-formule montre : GR = 4.180.000 (Hb = 70 %), GB = 19.600 ; un examen d'urines décèle 0,08 gr. d'albumine.

Le 20 novembre, nous voyons la malade. C'est alors une moribonde, répondant mal à l'interrogatoire ; le moindre mouvement entraîne un gémissement. La cachexie est avancée, le teint est jaune pâle. Les membres supérieurs sont fortement atrophiés, la peau est parcheminée, trop grande ; le tissu cellulaire sous-cutané a disparu ; la palpation des muscles est très douloureuse ; les muscles extenseurs des mains sur les avant-bras donnent au toucher l'impression du bois, leur atrophie est importante ; les fléchisseurs sont moins durs, mais l'atrophie y est aussi prononcée ; les muscles des mains ont fondu. Les mouve-

ments actifs sont impossibles, les passifs sont difficiles car douloureux. La recherche des sensibilités s'avère impossible. Aux membres inférieurs, l'amyotrophie est moindre, les mouvements actifs sont également impossibles et les passifs douloureux.

Tous les réflexes tendineux sont abolis (Dr Arné). La patiente meurt quelques jours après.

Si l'autopsie n'est pas faite, on pratique un prélèvement de peau, de muscle et de nerf, dont l'étude a été confiée à M. le Professeur Léger et dont voici le résultat détaillé :

1) **Tissu nerveux** : Pas d'altérations appréciables sur le fragment de filet nerveux examiné. On ne remarque pas d'exagération du tissu fibro-conjonctif du périnèvre.

2) **Peau** : L'épiderme est plutôt aminci. Le derme se montre au contraire épaissi. Cependant, il n'existe à son niveau aucune coulée d'éléments cellulaires inflammatoires, ou bien qu'une très mince couronne lymphocytaire autour de quelques vaisseaux. Les altérations sont, de toute façon, très minimes.

Plus profondément, le tissu fibro-conjonctif se montre plus lâche. Dans le tissu cellulo-adipeux, on ne rencontre pas de lésions notables.

3) **Le fragment musculaire** : Présente des altérations importantes. Les travées conjonctives inter-fasciculaires sont épaissies en plusieurs points, avec vaisseaux assez volumineux. Ce qui retient surtout l'attention, c'est l'existence de territoires disséminés à limites imprécises, au milieu desquels la plupart des fibres musculaires subissent une dégénérescence très importante, à tel point que les fibres sont réduites à un petit amas cytoplasmique conservant un noyau ou pas. Une fibrose finement fibrillaire sépare d'ailleurs les éléments dégénérés les uns des autres.

En même temps, on trouve quelques éléments inflammatoires accompagnant ces lésions dégénératives.

Cet aspect fait penser à des lésions de myosite en petits foyers disséminés.

Cette observation nous semble devoir être versée au dossier des polymyosites œdémateuses.

Observation II *

M. D. René, âgé de 65 ans, mécanicien, est vu le 4 décembre 1951 pour des hématuries, par le Dr Bailanger. Ces hématuries, d'abord légères, ont fait leur apparition en 1949 ; puis elles réapparaissent en 1951, plus importantes, pour durer continuellement jusqu'à la date de la consultation ; au mois de novembre, le malade signale une syncope pour laquelle on peut se demander s'il n'existe pas une cause cardiaque.

Il s'agit d'un homme grand, bien proportionné, assez fortement anémié et pour lequel les différents examens concluent à un néoplasme vésical. L'intervention, pratiquée en janvier 1952, permet d'enucléer de la face latérale gauche de la vessie, une tumeur du volume d'un marron ; sur la base d'implantation de la tumeur on fait un aiguillage au radium.

L'examen anatomo-pathologique (Dr Léger) est formel : épithélioma papillaire de la vessie.

Les examens de laboratoire donnent les renseignements suivants : anémie à 2.180.000 (Hb = 35 %), leucocytose à 10.000 (polynucléaires neutrophiles : 80 %). Hématocrite à 18. Taux de prothrombine : 50 %. L'urée sanguine, quelque temps très élevée après l'opération, redevient normale en mars 1952.

Mais le fait remarquable (Prof. Bergouignan) est qu'en février apparaissent des douleurs et de l'œdème des membres, surtout des membres supérieurs. La douleur, peu marquée au repos, s'accuse au moindre effort de mobilisation et au toucher des masses musculaires (biceps, triceps, deltoïdes, quadriceps, surtout, mais aussi trapèzes, sterno-cleido-mastoïdiens, grands pectoroux). L'œdème est très variable, sous-cutané, mou et blanc, prenant un peu le godet, ayant doublé par moments le volume des avant-bras ; il est moins important aux membres inférieurs, où il prédomine à la face antérieure des tibias. On note

* Le malade a été hospitalisé à la clinique Bagatelle et n'a pas eu une observation complète.

enfin un œdème gélatineux des muqueuses jugales, tandis que la langue dépapillée est le siège de brûlures, que la luette est tuméfiée et que les lèvres sont sèches. Enfin, au membre supérieur gauche, aspect de parésie radiale : main tombante que le patient est dans l'impossibilité de relever.

Le reste de l'examen décèle :

— Aux membres supérieurs, une diminution de force ; si les muscles ne sont pas atrophiés, ils semblent infiltrés. Les réflexes sont diminués, cependant qu'à droite il existe une diffusion du stylo-radial au biceps.

— Aux membres inférieurs, une diminution de la force musculaire mais moindre. Réflexes faibles (contractions sans déplacement).

Le 17 mars 1952, on fait une biopsie du biceps (Prof. Léger) dont voici le résultat : « Les espaces interfasciculaires se montrent un peu élargis, formés par un tissu collagène très lâche, par place œdémateux ; ils contiennent quelques vaisseaux dilatés et congestionnés ; on ne rencontre pas de coulées inflammatoires. Les fibres musculaires apparaissent inégales : quelques-unes présentent un certain gonflement ; d'autres sont amincies. Au niveau de plusieurs d'entre elles, la striation est effacée ou très peu marquée. On note souvent une tendance à la multiplication nucléaire.

En résumé : lésions relativement peu accentuées de polymyosite portant plus sur les fibres musculaires elles-mêmes que sur le tissu conjonctif ».

Evolution : en 2 ou 3 mois les signes disparaissent aux membres inférieurs, mais aux membres supérieurs se développent des « tournioles », avant que ne se produise une amélioration constante et progressive.

Ce malade présentait donc un tableau de myosite œdémateuse avec parésie radiale gauche. Ces signes ont semblé s'améliorer progressivement après ablation chirurgicale d'un néoplasme vésical.

CONCLUSIONS

Nous avons limité notre travail à l'étude de quelques dystrophies neuro-musculaires au cours des cancers viscéraux. Nous avons éliminé les manifestations neuro-musculaires qui pouvaient être attribuées à une dissémination métastatique ; nous avons éliminé également certaines manifestations centrales (atrophies corticales du cervelet, entre autres) pour retenir deux groupes d'affections :

1. Les dystrophies complexes, musculo-radiculo-cordonales, que Denny-Brown a particulièrement isolées au cours de cancers viscéraux, surtout pulmonaires. On ne peut pas les confondre avec les « paraplégies des cancéreux », décrites par les auteurs anciens, mal délimitées nosologiquement et qui pourraient tout au plus représenter un stade terminal de ces atteintes dégénératives. Primitivement, Denny-Brown avait décrit des syndromes cliniques, rappelant le syndrome des fibres longues de Dejerine. Ultérieurement, on a décrit des formes à prédominance motrice, pyramidale.

Historiquement, on peut rappeler que dans les *myéloses funiculaires* et plus particulièrement dans les *neuro-anémies,* le même élargissement s'est produit au fur et à mesure que les observations se multipliaient (initialement, syndrome de Lichtheim ; plus tard, syndrome de Risien-Russel).

On peut d'ailleurs se demander si le syndrome isolé par Denny-Brown ne doit pas être intégré dans les myéloses funiculaires, dont les formes cliniques et les cadres étiologiques se

sont considérablement enrichis au cours de ces dernières années : il existe bien des analogies cliniques et anatomiques.

On doit noter, cependant, que DENNY-BROWN a relaté des constatations anatomïques (atteinte, non seulement des cordons postérieurs, des racines postérieures et des ganglions rachidiens, mais aussi des muscles striés) qui semblent déborder topographiquement le siège habituel de ces neuropathies d'origine dysmétabolique : l'avenir dira si le rapprochement que nous proposons est valable.

Il faut d'ailleurs souligner deux problèmes :

a) Les cancers viscéraux, en particulier pulmonaires, sont très fréquents et le syndrome de DENNY-BROWN demeure rare, de sorte qu'on peut se demander si le rôle du cancer ne se réduit pas, chez certains sujets, à perturber de quelque façon un métabolisme déjà précaire et à exercer une responsabilité seulement indirecte dans l'apparition de la neuropathie ; c'est cette hypothèse qui expliquerait le mieux les pourcentages statistiques faibles mais non indifférents, qui semblent exclure une simple coïncidence.

b) Les hypothèses pathogéniques qui feraient intervenir directement le cancer ou une sécrétion issue du cancer sont d'ailleurs infiniment moins probantes que celles qui incriminent un trouble encore mystérieux du métabolisme.

2. LES POLYMYOSITES ŒDÉMATEUSES ET DERMATOMYOSITES.

Ce deuxième groupe d'affections observées au cours des cancers viscéraux, avec une réelle fréquence qui exclut, semble-t-il, une coïncidence fortuite, n'a pas de lien pathogénique commun avec les neuropathies étudiées dans le premier chapitre, puisqu'on ne rencontre jamais l'apparition simultanée chez le même sujet des deux syndromes.

On n'a pas résolu encore, dans la polymyosite et la dermatomyosite, la question de savoir quel est le tissu fondamentalement et primitivement intéressé par le processus morbide. Sans doute

le trouble de la perméabilité de la membrane capillaire (*dysorie* des auteurs allemands) peut être envisagé, mais c'est là un processus commun à de très nombreuses affections, où l'on parle d'*inflammation séreuse*. L'atteinte primitive du collagène (*maladie du collagène*) a retenu longuement l'attention sans éclairer vraiment le problème pathogénique. L'atteinte du parenchyme musculaire semble fondamentale dans certains cas, qui évoluent suivant un tableau proche d'une myopathie subaiguë.

Il semble qu'à l'heure actuelle, dépassant cette controverse purement anatomique, le problème doive s'orienter — à l'instar de ce qui se passe pour le lupus érythémateux — vers des recherches immuno-chimiques et que l'on puisse envisager de concevoir ces syndromes dans le cadre des maladies d'auto-agression, qui déborde le cadre de l'allergie. Il resterait encore à savoir pourquoi, chez certains sujets, le cancer viscéral est susceptible de déclencher un processus de cet ordre.

Nous avons réuni deux observations inédites qui illustrent le tableau clinique que l'on peut observer, mais n'apportent pas d'argument nouveau sur le plan biologique et pathogénique.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Reconnaissant envers mes Maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes confrères pour des frères, et s'ils devaient apprendre la médecine ou recourir à mes soins, je les instruirais et les soignerais sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes ; si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

Vu :
Pr le Doyen,
L'Assesseur, R. SIGALAS

Vu :
Le Président du Jury,
P. DELMAS-MARSALET

Vu et permis d'imprimer :
Bordeaux, le 23 Novembre 1954.

Le Recteur,
E. DELAGE

BIBLIOGRAPHIE

Bergouignan (M.) et Arné (L.). — « Polymyosite œdémateuse et cancer de l'estomac » (*J. Méd. Bordeaux*, 1947, **2**, 59-60).

Bezecny (R.). — « Dermatomyositis » (*Arch. Derm. Syph. Berl.*, 1935, **171**, 242-251).

Borda (J.-M.). — « Dermatomyositis » (*Rev. As. Méd. Argent.*, 1953, **67**, 334-338).

Brain (W.-R.), Daniel (P.-M.) et Greenfield (J.-G.). — « Subacute cortical cerebellar degeneration and its relation to carcinoma » (*J. Neurol. Lond.*, 1951, **14**, 59-75).

Brunner (M.-J.) et Lobraico (R.-V.). — « Dermatomyositis as index of malignant neoplasm ; report of case and review of litterature » (*Ann. Int. M.*, 1951, **34**, 1269-1273).

Cottel (C.-E.). — « Dermatomyositis and malignant neoplasm » (*Am. J. Med. Sc.*, 1952, **224**, 160-168).

Curtis (A.-C.), Blaylock (H.-C.) et Harrell (R.). — « Malignant lesions associated with dermatomyositis » (*J. Am. M. Ass.*, 1952, **150**, 844-846).

Degos (M.-R.). — Rapport sur les Dermatomyosites ; étude clinique et biochimique. *VIII*e *Congrès des Derm. et Syph. de langue française* (Nancy-Vittel, 29-31 mai 1953), G. Thomas éd. Nancy, 1953, 149-173.

Denny-Brown (D.). — « Primary sensory neuropathy with muscular changes associated with carcinoma » (*J. Neur., Lond.*,, 1948, **11**, 73-87).

Dodgson (M.-C.-H.) et Hoffmann (H.-L.). — « Sensory neuropathy in a case of carcinoma of the upperhand œsophagus » (*Ann. Int. M.*, 1953, **38**, 130-135).

Dostrovsky (A.) et Sagher (F.). — « Dermatomyositis and malignant tumour » (*Brit. J. Derm.*, 1946, **58**, 52-61).

Einarson (L.) et Ringsted (A.). — *Effect of chronic vitamin E deficiency on the nervous system and the skeletal musculature in adult rats. A neurotropic factor in wheat germ oil* (1 vol., Levin et Munksgaard, London : Oxford, 1938).

Fleck (F.). — « Beitzag zur Behandlung der Dermatomyositis » (*Derm. Wschr.*, 1950, **122**, 787-788).

Forman (L.). — « The skin manifestations of malignant disease, with special reference to vascular changes and dermatomyositis » (*Brit. M. J.*, 1952, **4790**, 911-914).

Furtado (D.). — Etude sur la myelose funiculaire » (*Rev. neur., Par.*, 1954, **90**, 81-94).

Galkin (W.-S.). — « Uber die Bedeutung der « Nasenbahn » für den Abfluss aus dem Subarachnoidalbraum » (*Ztschr. f. d. ges. exper. Med.*, 1930, **72**, 65-71).

Galkin (W.-S.). — « Zur Methodik der Injektion des Lymphsystems vom Subarachnoidalraum aus (Bedeutung der Injektionsstelle) » (*Ztschr. f. d. ges. exper. Med.*, 1930, **74**, 482-489).

Goettsch (M.) et Pappenheimer (A.-M.). — « Nutritional muscular dystrophy in Guinea pig and rabbit » (*J. Exper. Med.*, 1931, **54**, 145-165).

Gottron (H.). — « Dermatomyositis ; two cases » (*Zentralbl. f. Haut - u. Geschlechtskr.*, 1941, **66**, 289).

Hart (P.-L. de V.). — « Carcinoma complicated by proximal motor neuropathy due to vitamin-B deficiency » (*Brit. M. J.* 1954, **4862**, 606-609).

Heathfield (K.-W.-G.) (for Aldren-Turner [J.-W.]). — « Peripheral neuritis and carcinoma of bronchus » (*Proc. Roy. Soc. Med.*, 1952, **45**, 229-230).

Henson (R.-A.). — *Proc. Roy. Soc. Med.*, 1953, **46**, 859-861,

Jaeger (M.-H.). — Communication : « Dermatomyosite et cancer viscéral », *VIII*e *Congrès des Derm. et Syph. de langue française* (Nancy-Vittel, 29-31 mai 1953), G. Thomas, éd., Nancy, 1953, 150-154.

Klemperer (P.). — « The pathogenesis of lupus erythematosus and allied conditions » (*Ann. Int. Med.*, 1948, **28**, 1-11).

Kluver (H.) et Weil (A.). — « Carcinomas of tongue in monkeys and pathologic changes in Central Nervous System » (*J. Neuropath. Exper. Neurol.*, 1948, **7**, 144-153).

Lane (C.-W.). — « Dermatomyositis » (*South. M. J.*, 1938, **31** 287-294).

Le Coulant (P.) et Texier (L.). — Rapport sur les dermatomyosites : « Les formes cliniques », *VIII*e *Congrès des Derm. et Syph. de langue française* (Nancy-Vittel, 29-31 mai 1953), G. Thomas, éd., Nancy, 1953, 174-205).

Lennox (B.) et Prichard (S.). — « The association of bronchial carcinoma and peripheral neuritis » (*Quart. J. Med.*, 1950, **19**, 97-109).

Lhermitte (F.). — « Les complications nerveuses mal connues des cancers viscéraux » (*Concours Méd.*, 1950, **49**, 3811-3812).

Lugt (L.-V.-D.). — « Dermatomyositis » (*Acta derm. vener., Stockh.*, 1952, **32**, 27-39).

Lunedei (A.). — « Sulle cosidette malattie del collageno » (*Atti.*, 52e *Congr. Soc. It. Med. Int.*, Roma, 17-19 ottobre 1951); (rapporté dans *Riforma Med.*, 1951, **40**, 1099-1108).

Mach (R.), Rutishauser (E.), Jadassohn (W.) et Paillard (R.). — « Dermatomyosite traitée à l'A.C.T.H. » (*Dermatologica*, 1951, **103**, 283-284).

Mc Combs (R.-P.) et Macmahon (H.-E.). — « Dermatomyositis associated with metastating bronchogenic carcinoma » (*Med. Clin. N. Amer.*, 1947, **31**, 1148-1162).

Midana (A.) et Leone (R.). — Rapport sur l'étiopathogénie des Dermatomyosites, *VIII*e *Congrès des Derm. et Syph. de langue française* (Nancy-Vittel, 29-31 mai 1953), G. Thomas, éd., Nancy, 1953, 235-269.

Mitchell (D.). — « Spinal cord degeneration produced by dietary means » (*Brain*, 1941, **64**, 165-177).

O'Leary (P.) et Waisman (M.). — « Dermatomyositis. A study of forty cases » (*Arch. Dermat. and Syph.*, 1940, **41**, 1001-1019).

Pappenheimer (A.-M.). — « Pathology of nutritional muscular dystrophy in young rats » (*Am. J. Path.*, 1939, **15**, 179-184).

Pick (W.). — « Dermatomyositis » (*Arch. Derm. Syph., Berl.*, 1935, **173**, 302-310).

Quiroga (M.-I.) et Bottrich (H.). — « Dermatomyositis y cancer visceral » (*Prensa Med. Argent.*, 1949, **36**, 2107-2112).

Schuermann (H.). — « Zur Klinik und Pathogenese der Dermatomyositis (Polymyositis) » (*Arch. f. Derm. u. Syph.*, 1939, **178**, 414-468).

Schuermann (H.). — « Maligne Tumoren bei Dermatomyositis und progressiver Sklerodermie » (*Arch. f. Derm. u. Syph.*, 1951, **192**, 575-582).

Sheard (C.). — « Dermatomyositis » (*Arch. Int. Med.*, 1951, **88** 640-658).

Simpson (J.-R.). — « Dermatomyositis » (*Proc. Roy. Soc. Med.*, 1953, **46**, 288-289).

Spark (H.). — « Dermatomyositis » (*Dermatolog. Wochenschrift*, 1941, **112**, 277-278).

Wintrobe (M.-M.), Mitchell (D.-M.) et Kolb (L.-C.). — « Sensory neuron degeneration in Vitamin deficiency » (*J. Exper. Med.*, 1938, **68**, 207-220).

Wintrobe (M.-M.), Miller (J.-L.) et Lisco (H.). — « The relation of diet to the occurrence of ataxia and degeneration in the nervous system of pigs » (*Bull. Johns. Hopk. Hosp.*, 1940, **67**, 377-405).

Wintrobe (M.-M.), Miller (J.-L.), Follis (R.-H.), Stein (H.-J.), Mushatt (C.) et Humphreys (S.). — « Sensory neuron degeneration in pigs ; protection apported by calcium pantothenate and pyridoxine » (*J. Nutrition*, 1942, **24**, 345-366).

Wyburn-Mason (R.). — « Bronchial carcinoma presenting as polyneuritis » (*Lancet*, 1948, **6493**, 203-206).

Zimmerman (H.-M.). — « Role of nutritional deficiency in nervous and mental disease ; pathology of vitamin B group defi-, ciencies » (*A. Research Nerv. and Ment. Dis.*, 1943, *Proc.* (1941) **22**, 51-79).

Zimmerman (H.-M.), Cowgill (G.-R.), Bunnell (W.-W.) et Dann (M.). — « Studies on nervous system in deficiency diseases : experimental black tongue » (*Am. J. Physiol.*, 1934, **109**, 440-446).

Zimmerman (H.-M.), Cowgill (G.-R.) et Fox (J.-C.). — « Neurologic manifestations in vitamin G (B 2) deficiency ; experimental study in dogs » (*Arch. Neurol. Psychiat.*, 1937, **37**, 286-306).

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION 11

PLAN 13

CHAPITRE I. — *Les troubles prédominant sur le système nerveux* 15

A) LES OBSERVATIONS :

— Observations de DENNY-BROWN. 15
— Observation de WYBURN-MASON. 22
— Observation de DODGSON et HOFFMANN. 24
— Observations de LENNOX et PRICHARD. 27
— Observation de HEATHFIELD. 33
— Observations de DE VAN HART. 35
— Observations de HENSON. 37

B) DISCUSSION 39

CHAPITRE II. — *Etude des polymyosites et des dermatomyosites* . . 43

A) LES POLYMYOSITES :

— Polymyosite œdémateuse et cancer de l'estomac ; observation de MM. BERGOUIGNAN et ARNÉ. . . . 43
— Polymyosite subaiguë et cancer broncho-pulmonaire ; observation de HENSON. 46

B) LES DERMATOMYOSITES :

a) Deux observations de dermatomyosite associée à des néoplasies viscérales. 47
— Observation de JAEGER. 47
— Observation de MACH, RUTISHAUSER, TADASSOHN et PAILLARD 50
b) Revue de la littérature. 51
c) Discussion. 53

Chapitre III. — *Observations personnelles* 55
— Première observation 55
— Deuxième observation 59

Conclusions 61

Bibliographie 65

Table des matières 71

Impr. SAMIE, 21-23, rue Teulère Bordeaux - Dépôt légal n° 15.506 — 4e Trimestre 1954